



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia

Diana Rita Falcão

Orientação interna: Professora Doutora Catarina Lavrador

Orientação externa: Doutor Francisco Silva

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora, 2017

Este relatório inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia

Diana Rita Falcão

Orientação interna: Professora Doutora Catarina Lavrador

Orientação externa: Doutor Francisco Silva

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora, 2017

Este relatório inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri

AGRADECIMENTOS

Tenho pela Medicina Veterinária um fascínio que me impulsiona diariamente na procura da excelência profissional que ambiciono vir a conhecer em mim. Vejo a chegada à fase final do mestrado como uma porta de entrada para os próximos desafios que me aguardam. Junto a mim tenho um conjunto de pessoas queridas sem as quais o percurso percorrido até chegar a esta etapa da minha vida teria sido muito mais lento e acidentado, e às quais quero agradecer do fundo do meu coração.

À minha mãe, por ter sido e continuar a ser um exemplo de coragem, determinação, dedicação e trabalho e pelo equilíbrio difícil entre firmeza e amor em que conseguiu basear a minha educação. Obrigada por todo o apoio emocional e financeiro que sempre me deste e continuas a dar, és o meu porto de abrigo e é a ti que dedico este trabalho.

À minha tia, pela palavra calma e experiente que me deu nas fases mais agitadas da minha vida e pelo riso de felicidade genuína que expressa ao testemunhar as minhas conquistas. Obrigada por me ensinares a ser paciente e a ver o lado bom das coisas, pelo carinho e apoio que sempre pude encontrar na tua voz e por seres um exemplo de vida plena. És das pessoas mais importantes da minha vida!

À minha irmã, por ser a minha sombra desde os cinco anos de idade e por continuar a crescer comigo agora e para sempre. És um orgulho para mim, pequenina.

À Gervas, a minha fiel companheira de curso e de vida, a que não só me apoiou como também viveu de perto todos os altos e baixos do meu percurso académico, sem exceção. Não encontro uma única falha que te possa apontar nestes últimos seis anos, que parecem a vida toda, e não só ainda não descobri como vou passar os próximos anos sem te ter presencialmente na minha vida, como também estou secretamente a “engendrar” um plano para irmos a trabalhar juntas. Obrigada por tudo, a sério!

À professora Catarina Lavrador, por ter sido muito mais do que minha orientadora, pelas palavras de experiência, calma e amizade que sempre teve para me dar, pela paciência para ouvir todos os meus medos, indecisões e ambições e pela sensação de proximidade e disponibilidade que me permitiu sentir desde o início, mesmo quando não estávamos na mesma cidade ou país. Não encontro palavras para agradecer tudo o que tem sido para mim desde que fiz a melhor escolha de sempre. É a minha referência a nível profissional e pessoal!

À equipa do HVL, por me terem recebido de braços abertos e por me ajudarem a melhorar não só a nível profissional, mas também como pessoa e colega! À Bia, Joana, Mariana, Marta, Pelayo e Sofia por todos os bons momentos, apoio mútuo e por correrem para o telefone sempre que havia cirurgias; somos sem dúvida o melhor grupo de estagiárias! Um obrigada muito especial ao Dr. Luís Cruz por ter sido o professor que eu precisava nesta fase, pela confiança que depositou no meu trabalho, pelo incentivo ao estudo e preocupação com a minha evolução que sempre demonstrou desde o início. Nunca vou esquecer tudo aquilo que fez por mim e devo-lhe grande parte daquilo que sou enquanto profissional. O meu sincero obrigada!

A todos os médicos veterinários que me acompanharam durante os meus estágios extracurriculares, por me darem a oportunidade de “pôr a mão na massa” e pela paciência para

me ensinar e ajudar a diminuir um bocadinho a minha inexperiência. Um obrigada especial à Ana Sanches, pela atitude sempre positiva; à Sílvia Rios, por me introduzir à minha grande paixão que é a cirurgia; à Margarida Fragoso Costa, por ser um exemplo de amor à profissão associado à experiência e por me ter ajudado em várias fases do meu percurso académico; à Lila, pela confiança e amizade; ao Professor Paolo Buracco, pela humildade e competência dentro e fora do bloco operatório ("Per la sua umiltà e la sua competenza, dentro e fuori la sala chirurgica"); à professora Sónia Campos, por me ter feito sentir parte da equipa no meu último estágio, no hospital da ULHT.

A todos os colegas, amigos e professores que a Universidade de Évora me deu e que tornaram o meu percurso académico numa etapa inesquecível da minha vida. Um obrigada especial à Valente, Hernâni, André, Lena, Quental e Cus por animarem os meus dias e noites e terem estado sempre presentes; à minha madrinha de curso Bárbara e à minha afilhadinha Nancy por confirmarem a importância que a tradição académica da UE tem nas nossas vidas durante e após a saída da universidade e à professora Susana Monteiro pela ajuda, conselhos e incentivo à procura de uma valorização e competência profissionais de excelência.

RESUMO

O presente relatório foi realizado no âmbito do mestrado integrado em Medicina Veterinária e está dividido em duas partes. A primeira parte é constituída por uma descrição da casuística observada durante o estágio curricular de seis meses realizado no Hospital Veterinário das Laranjeiras. Da segunda parte fazem parte uma revisão bibliográfica acerca da resolução cirúrgica de neoplasias das glândulas adrenais caninas e a discussão de um caso clínico seguido durante o estágio no relativo ao mesmo tema.

As neoplasias das glândulas adrenais podem ter origem cortical ou medular, produzindo substâncias distintas que resultam na manifestação de sinais clínicos também eles distintos. O diagnóstico definitivo só é possível mediante histopatologia, mas o estabelecimento de um diagnóstico presuntivo através da história clínica, exame físico, exames laboratoriais e exames complementares é essencial para decidir qual o maneio peri-operatório adequado. O tratamento de eleição para estes pacientes é a remoção da glândula adrenal afetada.

Palavras-chave: oncologia, cirurgia, endocrinologia, hiperadrenocorticismismo, feocromocitoma

ABSTRACT – Small animal veterinary surgery and clinics

The current report was carried out for the completion of the Master degree in Veterinary Medicine and is divided in two parts. The first part is formed by a description of the cases followed during the six months' traineeship completed in "Laranjeiras" Veterinary Hospital. The second part is composed by a bibliographic review about the surgical resolution of canine adrenal neoplasms and a report of a case seen during the traineeship, concerning the same subject.

The adrenal glands neoplasms can arise from the adrenal cortex or from the adrenal medulla, producing distinct substances that also result in distinct clinical signs. The definitive diagnosis can only be made with histopathology, but the establishment of a presumptive diagnosis is essential to decide the correct peri-operative approach. The treatment of choice for these patients is the affected adrenal gland removal.

Keywords: oncology, surgery, endocrinology, hyperadrenocorticism, pheochromocytoma

ÍNDICE DE CONTEÚDOS

Índice de tabelas.....	VII
Índice de gráficos.....	IX
Índice de figuras.....	X
Lista de abreviaturas e siglas.....	XII
Introdução.....	1
Parte I. Relatório de casuística.....	2
1. Distribuição por áreas clínicas e espécies contempladas.....	3
1.1. Medicina preventiva.....	3
1.2. Clínica médica.....	6
1.2.1. Gastroenterologia e glândulas anexas	7
1.2.2. Nefrologia e urologia.....	10
1.2.3. Infecologia e parasitologia.....	13
1.2.4. Dermatologia.....	16
1.2.5. Traumatologia e ortopedia.....	18
1.2.6. Endocrinologia.....	20
1.2.7. Oncologia.....	23
1.2.8. Pneumologia.....	27
1.2.9. Oftalmologia.....	28
1.2.10. Cardiologia.....	29
1.2.11. Odontoestomatologia.....	33
1.2.12. Otorrinolaringologia.....	34
1.2.13. Ginecologia, andrologia e obstetrícia.....	35
1.2.14. Neurologia.....	37
1.2.15. Toxicologia.....	40
1.2.16. Hematologia.....	41
1.3. Clínica cirúrgica.....	43
1.3.1. Cirurgia de tecidos moles	43
1.3.2. Cirurgia ortopédica e neurocirurgia.....	46
1.3.3. Cirurgia oftálmica.....	49
1.3.4. Cirurgia odontológica.....	50
1.4. Endoscopia.....	51
Parte II. Monografia – Resolução cirúrgica de neoplasias adrenais no cão.....	54
1. Introdução.....	54
2. Anatomofisiologia das glândulas adrenais.....	54
2.1. Anatomia topográfica.....	54
2.2. Vascularização.....	55
2.3. Histologia e Embriologia.....	56
2.4. Fisiologia das glândulas adrenais.....	57
2.4.1. Glucocorticoides.....	57

2.4.2. Mineralocorticoides.....	58
2.4.3. Hormonas Sexuais.....	58
2.4.4. Catecolaminas.....	59
3. Neoplasias das glândulas adrenais.....	59
3.1. Neoplasias do córtex adrenal.....	60
3.2. Neoplasias da medula adrenal.....	61
4. Abordagem diagnóstica.....	61
4.1. Anamnese.....	62
4.2. Sinais clínicos.....	63
4.2.1. Tumores adrenocorticais produtores de glucocorticoides ou dos seus precursores.....	63
4.2.2. Tumores da medula adrenal produtores de catecolaminas.....	64
4.3. Análises laboratoriais de primeira linha.....	64
4.3.1 Hemograma, análises bioquímicas e ionograma.....	64
4.3.2. Uranálise.....	65
4.4. Análises laboratoriais de segunda linha.....	65
4.4.1. Testes específicos de função endócrina.....	65
4.4.1.1. Rácio cortisol urinário/creatinúria.....	66
4.4.1.2. Teste de supressão com dexametasona em doses baixas.....	66
4.4.1.3. Teste de estimulação com ACTH.....	67
4.4.1.4. Teste de supressão com dexametasona em doses altas.....	68
4.4.1.5. Medição da concentração de ACTH basal.....	69
4.4.2. Testes auxiliares no diagnóstico de feocromocitoma.....	69
4.4.2.1. Rácio normetanefrina urinária/creatinúria.....	69
4.4.2.2. Mensuração da concentração de catecolaminas ou dos seus metabolitos.....	70
4.5. Imagiologia.....	70
4.5.1. Ecografia abdominal.....	70
4.5.2. Radiografia.....	71
4.5.3. Ressonância magnética e tomografia axial computadorizada.....	72
4.6. Análise histológica.....	72
5. Maneio médico.....	73
5.1. Hiperadrenocorticismos.....	73
5.1.1 Trilostano.....	73
5.1.2. Mitotano.....	74
5.1.3. Cetoconazol.....	74
5.2. Feocromocitoma.....	75
5.2.1. Bloqueio alfa-adrenérgico.....	75
5.2.2. Bloqueio beta-adrenérgico.....	75

6. Tratamento cirúrgico.....	75
6.1 Considerações peri-operatórias.....	76
6.1.1. Glucocorticoides e mineralocorticoides.....	76
6.1.2. Alterações cardiovasculares.....	78
6.1.3. Tromboembolismo pulmonar.....	79
6.1.4. Hemorragia.....	80
6.1.5. Deiscência das suturas.....	80
6.1.6. Infecções secundárias.....	80
6.1.7. Função renal.....	80
6.1.8. Nutrição.....	81
6.1.9. Considerações anestésicas.....	81
6.1.10. Planeamento da abordagem cirúrgica.....	81
6.3. Técnica cirúrgica.....	82
6.3.1. Acesso às glândulas adrenais.....	82
6.3.1.1. Acesso pela linha média.....	82
6.3.1.2. Acesso paralombar.....	83
6.3.1.3. Acesso por laparoscopia.....	84
6.3.2. Adrenalectomia.....	85
6.3.2.1. Invasão da veia cava.....	86
7. Prognóstico.....	88
8. Apresentação de um caso clínico.....	89
9. Discussão do caso clínico.....	96
Conclusão.....	101
Bibliografia.....	102

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição da casuística por área clínica e espécie animal [n – frequência absoluta].....	3
Tabela 2 - Distribuição da casuística das diferentes áreas da medicina preventiva por espécie animal.....	4
Tabela 3 - Distribuição da casuística das diferentes áreas da clínica médica por espécie animal.....	6
Tabela 4 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de gastroenterologia e glândulas anexas por espécie animal.....	8
Tabela 5 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de nefrologia e urologia por espécie animal.....	10
Tabela 6 - Critérios de estadiamento de doença renal, estabelecidos pela International Renal Interest Society (IRIS).....	12
Tabela 7 – Critérios de subestadiamento de doença renal, estabelecidos pela International Renal Interest Society (IRIS).....	13
Tabela 8 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de infeciologia e parasitologia por espécie animal.....	13
Tabela 9 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de dermatologia por espécie animal.....	16
Tabela 10 - Critérios de Favrot para o diagnóstico de dermatite atópica canina (adaptada de Olivry T et. al 2010 ²⁶).....	18
Tabela 11 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de traumatologia e ortopedia por espécie animal.....	19
Tabela 12 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de endocrinologia por espécie animal.....	21
Tabela 13 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de oncologia por espécie animal.....	23
Tabela 14 – Sinais clínicos e alterações laboratoriais associados com linfoma.....	26
Tabela 15 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de pneumologia por espécie animal.....	27
Tabela 16 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de oftalmologia por espécie animal.....	28
Tabela 17 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de cardiologia por espécie animal.....	30
Tabela 18 - Diretrizes para o diagnóstico da gravidade da doença valvular crónica, baseadas na declaração de consenso realizada pelo ACVIM, em 2009 (Adaptada de Patterson M, 2012 ⁸⁸).....	32
Tabela 19 - Diretrizes para o tratamento de doença valvular crónica, baseadas na declaração de consenso realizada pelo ACVIM, em 2009 (Adaptada de Patterson M, 2012 ⁸⁸).....	32
Tabela 20 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de odontoestomatologia por espécie animal.....	33
Tabela 21 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de otorrinolaringologia por espécie animal.....	34
Tabela 22 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de ginecologia, andrologia e obstetrícia por espécie animal.....	35

Tabela 23 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de neurologia por espécie animal.....	37
Tabela 24 - Opção terapêutica indicada em função do estado geral do paciente. (Adaptada de Bubenik L, 2006 ¹¹⁴).....	39
Tabela 25 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de toxicologia por espécie animal.....	40
Tabela 26 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de hematologia e imunologia por espécie animal.....	41
Tabela 27 - Distribuição da casuística relativa aos diferentes procedimentos cirúrgicos da área de cirurgia de tecidos moles.....	44
Tabela 28 - Distribuição da casuística relativa aos diferentes procedimentos cirúrgicos da área de cirurgia de ortopedia e neurocirurgia.....	46
Tabela 29 - Distribuição da casuística relativa aos diferentes procedimentos cirúrgicos da área de cirurgia de cirurgia oftálmica.....	49
Tabela 30 - Distribuição da casuística relativa aos diferentes procedimentos cirúrgicos da área de cirurgia odontológica.....	50
Tabela 31 - Distribuição da casuística relativa aos procedimentos terapêuticos realizados por endoscopia.....	51
Tabela 32 - Distribuição da casuística relativa aos procedimentos diagnósticos realizados por endoscopia.....	52
Tabela 33 - Efeitos da Epinefrina e Norepinefrina nos recetores alfa- e beta- adrenérgicos.....	59
Tabela 34 - Diagnósticos diferenciais principais de uma massa adrenal descoberta acidentalmente (adaptado de Reusch, 2015 ¹⁸³).....	62
Tabela 35 - Comentários acerca dos testes para confirmar hiperadrenocorticismismo (Adaptado de Gallagher, 2014 ²²⁷).....	66
Tabela 36 - Principais preocupações associadas à adrenalectomia (Adaptado de Adin e Nelson, 2012 ¹⁷⁸ e Degasperri e Dupré, 2016 ²⁴⁵).....	76
Tabela 37 - Fatores de prognóstico em cães submetidos a adrenalectomia.....	88
Tabela 38 - Valor de ACTH endógena e resultados do teste de estimulação com ACTH realizado no dia 28 de outubro de 2017 (Resultados gentilmente cedidos pela Dra. Vanda Domingos)....	90
Tabela 40 - Resultados das análises realizadas no dia 19 de janeiro, no HVL.....	91
Tabela 41 – Hemograma realizado no período pós-operatório imediato.....	93
Tabela 42 – Análises bioquímicas realizadas no período pós-operatório imediato.....	94
Tabela 43 – Ionograma realizado no período pós-operatório imediato.....	94

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) dos casos totais.....	3
Gráfico 2 – Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) dos casos de cada área clínica.....	3
Gráfico 3 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes áreas da medicina preventiva.....	4
Gráfico 4 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes áreas da clínica médica.....	7
Gráfico 5 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de gastroenterologia e glândulas anexas.....	8
Gráfico 6 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de nefrologia e urologia.....	10
Gráfico 7 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de infeciologia e parasitologia.....	14
Gráfico 8 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de dermatologia.....	16
Gráfico 9 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de traumatologia e ortopedia.....	19
Gráfico 10 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de endocrinologia.....	21
Gráfico 11 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de oncologia.....	24
Gráfico 12 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de pneumologia.....	27
Gráfico 13 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de oftalmologia.....	28
Gráfico 14 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de cardiologia.....	30
Gráfico 15 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de odontoestomatologia.....	33
Gráfico 16 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de otorrinolaringologia.....	34
Gráfico 17 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de ginecologia, andrologia e obstetrícia.....	36
Gráfico 18 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de toxicologia.....	40
Gráfico 19 – Representação esquemática das frequências relativas das diferentes áreas da clínica cirúrgica.....	43
Gráfico 20 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) dos procedimentos realizados na área de cirurgia de tecidos moles.....	44

Gráfico 21 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) dos procedimentos realizados na área de ortopedia e neurocirurgia.....	47
Gráfico 22 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) dos procedimentos terapêuticos realizados por endoscopia	51
Gráfico 23 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) dos procedimentos terapêuticos realizados por endoscopia	52
Gráfico 24 – Representação gráfica da variação da pressão arterial sistólica (para um valor de referência entre 110 a 160 mmHg) e da glicemia (para um valor de referência entre 60 e 120 mg/dL), desde o primeiro dia após a cirurgia até à tarde do dia seguinte.....	93

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - A, Fotografia intraoperatória de uma cirurgia para remoção de um cálculo uretral para resolução de pielonefrite num cão de 80 Kg. Na fotografia é possível identificar o rim, que se encontra hipervascularizado como consequência do processo inflamatório instaurado, o ureter (seta estreita) e a veia cava caudal (seta larga). B, Foi aspirada urina com aspeto purulento do interior do ureter e o cálculo foi removido de forma a possibilitar a instauração do fluxo normal de urina do paciente. (Fotografia de autor).....	12
Figura 2 - Critérios de Favrot para o diagnóstico de dermatite atópica canina (adaptado do 92).....	18
Figura 3 – Tipos de fratura tendo em conta o local (A) e a direção, número e a configuração das linhas de fratura (B). (Adaptada de Shales C, 2008 32).....	20
Figura 4 - Citologia realizada a partir de punção aspirativa de um cão com linfoma; é possível verificar a existência de uma população homogênea de linfócitos de grandes dimensões com nucléolos proeminentes e citoplasma basofílico. A população celular predominante é de maiores dimensões que o neutrófilo também visível no campo (seta). Foi utilizada uma coloração Diff-Quick, com uma ampliação de 1000x. (Adaptada de Vail D, 2009 51).....	25
Figura 5 - Fotografia da cavidade oral de um cão com doença periodontal. É possível observar a acumulação de placa dentária bem como uma hiperémia gengiva secundária ao processo inflamatório instalado (Fotografia gentilmente cedida pelo HVL).....	34
Figura 6 – Fotografia intra-cirúrgica de um útero de gata preenchido por fluido, consistente com a presença de uma piómetra fechada (Fotografia gentilmente cedida pelo HVL).....	37
Figura 7 - Reconstrução cutânea facial após necrose dos tecidos consequente a intoxicação por <i>Thaumatococcus panyocampa</i> . A, Necrose dos tecidos em volta da boca e consequente queda; B, Descolamento cirúrgico do tecido viável de forma a permitir um encerramento com a menor tensão possível. C, Resultado final (Fotografias gentilmente cedidas pelo HVL).....	41
Figura 8 - Fotografia intra-cirúrgica de uma enterotomia para remoção de um corpo estranho linear num gato. A, Aspeto característico do intestino em forma de harmónica, por se dobrar	

sobre si próprio numa tentativa de expulsão da estrutura linear, que se ancora numa posição cranial. B, Enterotomia e extração do corpo estranho linear ou cordel, neste caso em particular. (Fotografias gentilmente cedidas pelo HVL).....	45
Figura 9 - Biópsia intestinal. A, Foi removida uma amostra longitudinal elítica de tecido do bordo antimesentérico. B, O defeito é encerrado numa orientação transversa para prevenir o comprometimento do espaço luminal. (Adaptado de Brown D, 2012 ¹⁵³).....	46
Figura 10 – Plano pré-operatório da abordagem cirúrgica com a técnica TTA (Adaptado de Kowaleski M, Boudrieau R & Pozzi A, 2012 ¹⁶³).....	48
Figura 11 - Imagem esquemática da técnica de bolso para recolocação da terceira pálpebra. São realizadas duas incisões paralelas ao longo das margens da glândula prolapsada que se suturam posteriormente (Adaptada de Abrams K 2004 ¹⁷²).....	50
Figura 12 - Fotografias anterior (esquerda) e posterior (direita) à exodontia num cão extração de dentes supranumerários. (Fotografias gentilmente cedidas pelo HVL).....	50
Figura 13 - Imagem endoscópica do cólon. A, Presença de pregas e hiperémia da mucosa colónica, compatíveis com a presença de uma colite inflamatória com espessamento da parede. B, Presença de muco junto da válvula íleo-ceco-cólica, imagem característica de colite. C, Hipertrofia das placas de Peyer. (Fotografias gentilmente cedidas pelo Dr. Luís Cruz).....	53
Figura 14 - Representação do aspeto ventral das glândulas adrenais (Adaptado de Hullinger, 2013 ¹⁷⁷).....	55
Figura 15 - Diagrama esquemático da anatomia microscópica de uma glândula adrenal normal, mostrando as diferentes camadas e hormonas respetivamente produzidas (Adaptado de Herrtage, 2004 ¹⁹⁰).....	57
Figura 16 - Mecanismos fisiopatológicos associados ao excesso de cortisol em circulação (Adaptado de Behrend, 2015 ¹⁸²).....	60
Figura 17 - A, Imagem intraoperatória de um carcinoma adrenocortical esquerdo. B, Fotografia intraoperatória de um feocromocitoma da glândula adrenal direita, invadindo a veia cava pela veia frenicoabdominal. (Adaptado de Amsellem, 2013 ¹⁸⁶).....	61
Figura 18 – Algoritmo de decisão para abordagem clínica a um tumor adrenal primário. (Adaptado de Amsellem P, 2013 ¹⁸⁶).....	62
Figura 19 - Interpretação dos testes específicos de função endócrina (Adaptado de Herrtage, 2004 ¹⁹⁰).....	68
Figura 20 - A, Nódulo hiperecoico e bem definido no polo cranial da glândula adrenal esquerda. B, A glândula contralateral encontra-se atrofiada, sugerindo que o nódulo da glândula esquerda é secretor de cortisol. As imagens foram obtidas no plano sagital, com o cão em posicionado em decúbito dorsal (Adaptado de Behrend, 2015 ¹⁸²).....	71

Figura 21 - Reconstituições dos planos sagital e dorsal de uma TAC contrastada do mesmo cão que evidenciam uma compressão medial e dorsal da veia cava caudal (seta preta) em ambos os planos. Na reconstituição do plano dorsal é possível observar a presença de defeitos de preenchimento na veia cava, sugestivos de uma possível invasão tumoral (Adaptada de Adin e Nelson, 2012 ¹⁷⁸).....	72
Figura 22 - Abordagens cirúrgicas às glândulas adrenais. A, Uma incisão na linha média ventral permite uma exploração completa do abdómen e pode ser prolongada através da realização de uma incisão paracostal para melhorar o acesso às glândulas adrenais localizadas numa posição mais dorsal. B, uma abordagem menos invasiva pelo flanco permite uma exposição adequada para a realização de uma adrenalectomia unilateral, mas limita a exploração da cavidade abdominal. C, A adrenalectomia por laparoscopia pode combinar o melhor das duas técnicas, permitindo uma melhor visualização dos órgãos abdominais enquanto minimiza o trauma tecidual. O cão é colocado em decúbito lateral oblíquo e são colocadas quatro portas para a câmara (1), instrumentos (2 e 3) e um afastador (4). (Adaptado de Adin e Nelson, 2012 ¹⁷⁸).....	85
Figura 23 - Esquema e fotografias ilustrativos da remoção de um tumor adrenal direito com invasão vascular. A, Foram colocados torniquetes de Rumel para permitir uma oclusão temporária da veia cava caudal na região da invasão vascular. B, O trombo tumoral é removido, é colocada uma pinça de oclusão parcial e os torniquetes são removidos para permitir a restauração do fluxo sanguíneo durante o encerramento da venotomia. C, Foi colocada uma pinça Satinsky para isolar o local da venotomia, onde a veia frenicoabdominal entra na veia cava. A seta indica onde foi colocada a sutura prolene 5-0, cranialmente ao local da venotomia. D, A venotomia foi encerrada com um padrão simples contínuo (Adaptado de Adin e Nelson, 2012 ¹⁷⁸ e Amsellem et. al, 2013 ¹⁸⁶).....	87
Figura 24 – Fotografia do paciente no pós cirúrgico imediato, evidenciando a sutura intradérmica para encerramento cutâneo das incisões média ventral e paracostal realizadas (Fotografia gentilmente cedida pela Dra. Vanda Domingos).....	92
Figura 25 - Glândula adrenal esquerda após excisão cirúrgica. A, Peça cirúrgica intacta. B, Peça cirúrgica seccionada, permitindo a visualização de uma região circular heterogênea num dos polos da glândula (Fotografias gentilmente cedidas pelo HVL).....	92
Figura 26 - Electrocardiograma do paciente no período pré-cirúrgico imediato (Fotografia de autor).....	92
Figura 27 – A, Falha no crescimento do pêlo nas regiões onde foi realizada a tricotomia pré-cirúrgica (três meses antes da data das fotografias). B, Alopecia na região dorsal da cauda, vulgarmente denominada “cauda de rato” e característica de pacientes com hiperadrenocorticismismo (fotografias de autor).....	95

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ACT** (activated clotting time) – Tempo de coagulação ativada
- ACVIM** (American College of Veterinary Internal Medicine) - Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária
- AHI** – Anemia hemolítica imunomediada
- AINEs** – Anti-inflamatórios não esteróides
- ALP** (Alkaline phosphatase) – Fosfatase alcalina
- ALT** – Alanina aminotransferase
- BUN** (Blood Urea Nitrogen) - Ureia
- CAMV** – Centro de atendimento médico-veterinário
- C.H.G.M.** – Concentração de hemoglobina globular média
- CHOP** – Protocolo quimioterápico com Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina e Prednisona
- ECG** – eletrocardiograma
- FeIV** (Felina Leukemia Virus) – Virus da leucemia felina
- FIV** (Feline Immunodeficiency Virus) – Virus da imunodeficiência felina
- GAD** – Glândula adrenal direita
- GAE** – Glândula adrenal esquerda
- HAD** – Hiperadrenocorticism adrenal-dependente
- H.G.M.** – Hemoglobina globular média
- HHD** – Hiperadrenocorticism hipófise-dependente
- HPCO** – Higienização profissional da cavidade oral
- HVL** – Hospital Veterinário das Laranjeiras
- IECAs** – Inibidores da enzima conversora da angiotensina
- IRIS** (International Renal Interest Society) – Sociedade internacional com interesse renal
- n** – Frequência absoluta
- PAAF** – Punção aspirativa por agulha fina
- PCR** – Reação em cadeia da polimerase
- PT** – Proteínas totais
- RLCC** – Rutura do ligamento cruzado cranial
- RM** – Ressonância magnética
- SDMA** (Symmetric Dimethylarginine) – Dimetilargina simétrica
- SNC** – Sistema nervoso central
- T4** - Tiroxina
- TAC** – Tomografia axial computadorizada
- TGI** – Trato gastrointestinal

TSDDA – Teste de supressão com dexametasona em doses altas

TSddb – Teste de supressão com dexametasona em doses baixas

TSH (Thyroid-stimulating hormone) – Hormona estimulante da tiróide

TTA (tibial tuberosity advancement) – Avanço da tuberosidade tibial

VGG (Vaccination Guidelines Group) - Grupo para as *guidelines* de vacinação

V.G.M. – Volume globular médio

WSAVA (World Small Animal Veterinary Association) – Associação mundial de veterinária de pequenos animais

INTRODUÇÃO

O estágio curricular é o culminar do ciclo de estudos do mestrado integrado em Medicina Veterinária, formulado com vista a preparar alunos universitários para a realidade profissional. No final do décimo semestre do curso, os alunos elegem uma área específica da Medicina Veterinária com a qual contactam durante um período mínimo de quatro meses. Na clínica e cirurgia de animais de companhia, os alunos são expostos aos desafios constantes da rotina diária de um centro de atendimento médico-veterinário (CAMV), sendo estimulados para a integração dos seus conhecimentos teóricos e competências práticas.

O estágio curricular supracitado teve lugar no Hospital Veterinário das Laranjeiras (HVL), em Lisboa, durante um período de seis meses, com início no primeiro dia de outubro e término no último dia de abril, sob a orientação interna da Professora Doutora Catarina Lavrador e orientação externa do Doutor Francisco Silva. O HVL é composto por uma receção com espaço separado para pacientes caninos e felinos, dois consultórios, uma sala de tratamentos com um local para internamento para pacientes com necessidades de monitorização constante, uma sala de internamento para animais com doenças infetocontagiosas e uma sala de internamento adicional, uma sala de preparação cirúrgica, um bloco operatório, uma sala de imagiologia (onde são realizados os exames radiológicos e ecográficos), um laboratório, um vestiário e uma sala de refeições. A equipa atual do hospital é constituída por nove médicos veterinários, duas enfermeiras veterinárias e sete auxiliares. Os estagiários participam na rotina diária da estrutura através de um horário rotativo com uma carga horária semanal de 40 horas, distribuídas durante o período diurno e noturno, dias úteis, fins-de-semana e feriados.

O presente relatório engloba duas componentes principais, sendo a primeira constituída por uma descrição das atividades desenvolvidas durante o estágio curricular, incluindo uma relação casuística organizada por espécie animal e área clínica, e ainda uma breve descrição de algumas das patologias mais frequentes de cada uma dessas áreas. A segunda parte é composta por uma monografia acerca da resolução cirúrgica de neoplasias das glândulas adrenais no cão, acompanhada pela apresentação de um caso clínico observado durante o estágio e respetiva discussão. A escolha deste tema foi determinada pela curiosidade da autora perante a sua resolução, motivada pelo interesse prévio pelas áreas de cirurgia e endocrinologia veterinárias.

PARTE I. RELATÓRIO DE CASUÍSTICA

A primeira componente deste relatório de estágio é composta por uma descrição das atividades desenvolvidas durante o estágio curricular, incluindo uma relação casuística acompanhada de uma breve revisão bibliográfica sobre uma das patologias mais clinicamente relevantes de cada área. As únicas áreas que fogem a esta regra são a cirurgia odontológica (ponto 1.3.4), uma vez que os casos observados foram realizados para resolução da doença periodontal, já referida na área médica a ela destinada (ponto 1.2.11) e a endocirurgia (ponto 1.3.3), por ser descrita mais à frente no ponto dedicado apenas à endoscopia em particular (ponto 1.4).

Os casos clínicos registados foram distribuídos por três áreas clínicas principais (nomeadamente medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica) e por espécie animal (canídeos e felídeos). Cada área é, por sua vez, dividida nas patologias ou procedimentos que engloba, fazendo-se referência às frequências absoluta (n) e relativa (%) de cada caso clínico, em cães e em gatos.

A medicina preventiva foi dividida em vacinação, desparasitação e identificação eletrónica, que são três das mais comuns medidas preventivas em clínica de animais de companhia. Esta secção é ainda acompanhada de uma breve referência às recomendações atuais para a vacinação de animais de companhia.

A clínica médica foi dividida em 15 áreas, nomeadamente gastroenterologia (GI) e glândulas anexas, nefrologia e urologia, infecologia e parasitologia, dermatologia, traumatologia e ortopedia, endocrinologia, oncologia, pneumologia, oftalmologia, cardiologia, odontoestomatologia, otorrinolaringologia, ginecologia, obstetrícia e andrologia, neurologia, toxicologia e hematologia e imunologia.

A clínica cirúrgica foi dividida em cirurgia de tecidos moles, cirurgia ortopédica e neurocirurgia, cirurgia oftálmica, cirurgia odontológica e endocirurgia.

Por fim, faz-se ainda referência à endoscopia, que é utilizada como método auxiliar de diagnóstico e terapêutico não invasivo e representa uma porção significativa da atividade clínica do HVL, que constitui um centro de referência nesta área. De entre os procedimentos por endoscopia, os únicos que foram contabilizados na casuística geral foram aqueles relativos a endocirurgia, nomeadamente a realização de biópsias gástricas, intestinais e nasais, remoção de corpos estranhos gastroesofágicos e nasais e lavagem broncoalveolar.

Toda esta informação é acompanhada de tabelas e gráficos que sumarizam a distribuição das várias áreas pelas principais patologias e espécies animais, de forma a facilitar a leitura e interpretação dos dados.

A distribuição da casos apresentada neste relatório não traduz a distribuição real de toda a casuística do HVL, uma vez que foi influenciada pelo horário de trabalho, modo de distribuição do tempo passado entre o internamento e as consultas e gosto pessoal da autora. Um paciente pode ter sido contabilizado como vários casos, uma vez que não é incomum um animal apresentar diversas patologias concomitantes ou deslocar-se ao hospital por motivos diferentes e também porque alguns dos procedimentos cirúrgicos refletem patologias médicas que são contabilizadas como tal.

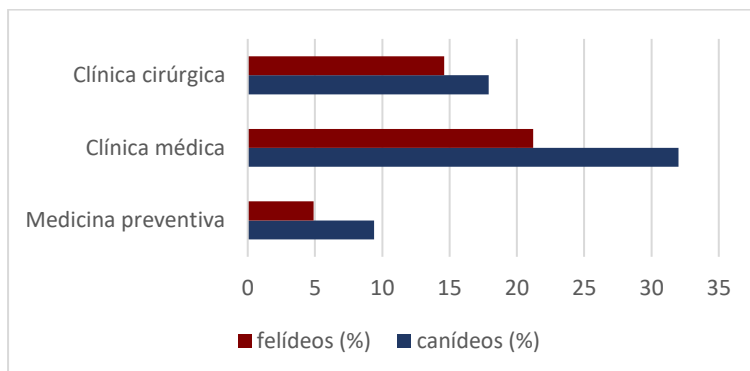
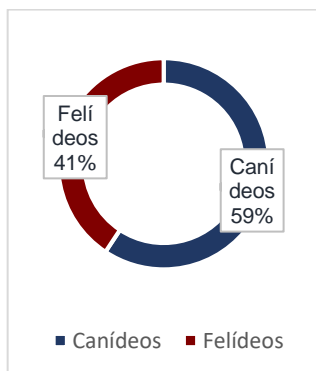
1. DISTRIBUIÇÃO POR ÁREAS CLÍNICAS E ESPÉCIES CONTEMPLADAS

A tabela 1 esquematiza o número total de casos observados durante o estágio curricular, organizado por área clínica e espécie animal. Assim, e após analisar os gráficos 1 e 2 (que ilustram o conteúdo da tabela 1), é possível verificar que os casos clínicos da espécie canina tiveram uma prevalência de cerca de 59.3% (n=615), ligeiramente inferior à dos casos clínicos referentes à espécie felina (cerca de 40,7%; n=422). Em relação à área clínica, pode verificar-se que a clínica médica foi a área predominante, com um total de 552 casos (53.2%), seguida da clínica cirúrgica, com um total de 337 casos (32.5%). A medicina preventiva foi aquela com menor prevalência, representando 14.3% de toda a casuística registada (n=148). Assim, incluindo todas as áreas clínicas e espécies animais, o número total de casos registados foi de 1037.

Tabela 1 - Distribuição da casuística por área clínica e espécie animal [n – frequência absoluta]

ÁREA CLÍNICA/ ESPÉCIE ANIMAL	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)	total (n)	total (%)
Medicina preventiva	97	9.4	51	4.9	148	14.3
Clínica médica	332	32	220	21.2	552	53.2
Clínica cirúrgica	186	17.9	151	14.6	337	32.5
Total	615	59.3	422	40.7	1037	100

Gráficos 1 e 2 (da esquerda para a direita) – Representações esquemáticas das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) dos casos totais (gráfico 1) e dos casos de cada área clínica (gráfico 2)



1.1. Medicina preventiva

A medicina preventiva é um ramo com cada vez mais relevância na área da saúde (humana e animal). Através da prevenção é possível não só diminuir a incidência de determinadas patologias, nomeadamente infecciosas, como também efetuar diagnósticos de forma precoce que nos permitem intervir numa fase inicial do desenvolvimento das doenças e, consequentemente, atingir taxas de sucesso mais elevadas no tratamento dos nossos pacientes. Para além disso, muitas das doenças infecciosas e parasitárias que afetam os animais de estimação são

transmissíveis ao ser humano, constituindo uma preocupação no âmbito da saúde pública e acrescentando mais um argumento a favor da prevenção e tentativa de eliminação destes agentes.

A vacinação, desparasitação e identificação eletrónica são algumas das medidas preventivas utilizadas com o objetivo de não só proteger cada animal individualmente, como também o conjunto de animais e pessoas da região, minimizando a probabilidade de existência de surtos de doenças infecciosas e parasitárias e circulação de animais erráticos ¹.

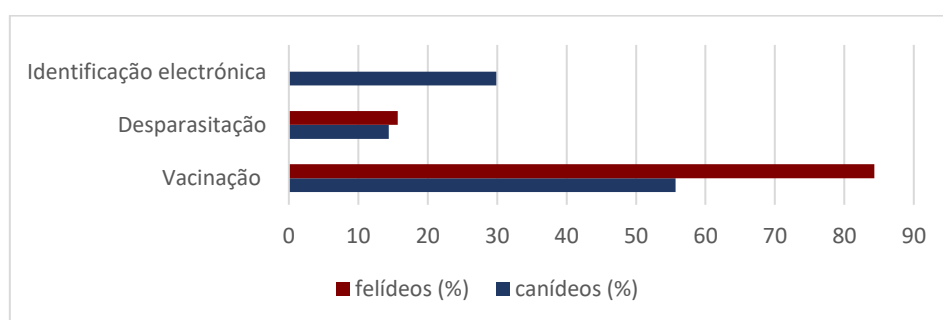
A tabela 2 representa as frequências absolutas e respetivas percentagens de casos registados na área de medicina preventiva, distribuídos por espécie animal.

Tabela 2 - Distribuição da casuística das diferentes áreas da medicina preventiva por espécie animal

MEDICINA PREVENTIVA	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Vacinação	54	55.7	43	84.3
Desparasitação	14	14.4	8	15.7
Identificação eletrónica	29	29.9	0	0
Total	97	100	51	100

O gráfico 3 permite observar a maior prevalência da vacinação em relação aos outros procedimentos realizados nesta área, tanto em canídeos (55.7%; n=54) como em felídeos (84.3%; n=43).

Gráfico 3 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes áreas da medicina preventiva



No que respeita à vacinação, o grupo para as diretrizes de vacinação (VGG) da Associação mundial de veterinária de pequenos animais (WSAVA) definiu um conjunto de vacinas que considera fundamentais, não-fundamentais e não-recomendadas.

As vacinas fundamentais são aquelas que todos os cães e gatos, independentemente das circunstâncias ou localização geográfica, deveriam receber. Estas vacinas protegem os animais contra doenças severas, potencialmente fatais e que têm uma distribuição global. As vacinas fundamentais para cães são aquelas contra o vírus da esgana, adenovírus canino (hepatite infecciosa canina) e parvovírus canino (parvovirose). As vacinas fundamentais para gatos são as que protegem contra o parvovírus felino (panleucopenia felina), calicivirus e herpesvirus. Em

áreas em que o vírus da raiva é endémico, a vacina contra este agente deve ser considerada fundamental em ambas as espécies, mesmo que não haja um requerimento legal para o efeito¹. Em Portugal, vacinação contra a raiva para cães com mais de três meses de idade acompanhada pela colocação de um *microchip* de identificação eletrónica são obrigatórios por lei²⁻⁴. O protocolo vacinal recomendado pelo VGG para a administração de vacinas fundamentais (exceto a raiva) inclui a realização de três doses com três a quatro semanas de intervalo (sendo a primeira entre as oito e as nove semanas de idade e a terceira a partir das 16 semanas de idade), seguida de uma administração entre as 26 e 52 semanas de idade e, posteriormente, em intervalos de três anos¹.

As vacinas não-fundamentais são aquelas que só são necessárias em animais cuja localização geográfica, ambiente onde vivem e estilo de vida aumentem o risco de infeções específicas. As vacinas não-fundamentais para cães incluem a vacina contra o vírus da parainfluenza e *Bordetella bronchiseptica* (traqueobronquite infecciosa ou tosse do canil), *Borrelia burgdorferi* (doença de Lyme), *Leptospira interrogans* (leptospirose) e vírus da influenza (gripe canina). As vacinas não-fundamentais para gatos incluem aquela contra a o vírus da leucemia felina (FeLV), vírus da imunodeficiência felina (FIV), *Chlamydomphila felis* (clamidiose felina) e *Bordetella bronchiseptica*. Em Portugal, a vacina contra o FIV não é utilizada. As vacinas não-fundamentais conferem, normalmente, imunidade durante um ano¹.

As vacinas não-recomendadas são aquelas para as quais não existe informação científica suficiente para suportar o benefício da sua administração. As vacinas não-recomendadas são aquelas contra o coronavírus canino e felino (peritonite infecciosa felina)¹.

Tendo em conta as recomendações do VGG, o protocolo vacinal canino sugerido pelo HVL tem início entre as seis e as oito semanas com uma vacina bivalente de título alto contra o parvovírus canino e o vírus da esgana. Três a quatro semanas depois e/ou a partir das oito semanas de idade, está aconselhada a administração de três doses com três a quatro semanas de intervalo (devendo o último reforço ser administrado a partir das 16 semanas de idade do animal) de uma vacina polivalente contra o parvovírus canino, vírus da esgana, adenovírus e vírus da Parainfluenza juntamente com uma bacterina contra a *Leptospira interrogans*. Três a quatro semanas depois do último reforço desta vacina polivalente, tem de efetuar-se a vacinação antirrábica que, segundo o Decreto-Lei n.º 313/2003, revogado e acrescido da Portaria n.º 264/2013 e do Despacho n.º 3799/2015, é obrigatória em todos os cães com mais de três meses de idade no território português e não pode ser efetuada sem a anterior colocação de um *microchip* de identificação eletrónica⁴⁻⁶.

Quando o animal completa um ano de idade (ou um ano depois da última administração nos casos em que os cães iniciam o protocolo vacinal na idade adulta), o HVL preconizou a repetição da vacina polivalente e bacterina contra o parvovírus canino, vírus da esgana, adenovírus, vírus da Parainfluenza e *Leptospira interrogans* e, três a quatro semanas depois, da vacinação antirrábica. A partir daí todas as vacinas referidas passam a ser administradas a cada três anos, à exceção da bacterina contra a *Leptospira interrogans*, que apenas garante uma imunização anual.

O protocolo vacinal felino utilizado no HVL inicia-se a partir das oito semanas com uma vacina polivalente contra o herpesvirus felino, calicivirus e parvovírus felino, seguida de dois reforços da mesma vacina, com três a quatro semanas de intervalo (devendo a última imunização ser efetuada a partir das 16 semanas de idade, tal como nos cães). Se o animal tiver acesso ao exterior ou conviver com outros felinos que o tenham, deve ser ainda administrada uma vacina anual contra o FeLV, com início aos seis meses. Para além disto, as injeções em felinos (de vacinas e outros fármacos, microchips e até utilização de fios de sutura não-absorvíveis) têm sido associadas ao aparecimento de sarcomas nesta espécie ⁷. Assim, o VGG aconselha que, sempre que possível, se evite a utilização de vacinas com adjuvantes, se administre as vacinas em locais alternados (registando o local de vacinação no boletim sanitário dos animais) e onde seja possível a remoção com margens adequadas de um eventual sarcoma no futuro (i.e., membros e parede lateral do tórax ou abdómen) e que se reporte cada caso de sarcoma induzido pela administração de vacinas à entidade nacional competente (i.e., Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária) ¹.

A desparasitação é outra das medidas preventivas essenciais à saúde e bem-estar, não só dos pacientes como também dos seus proprietários e comunidade em geral. Existem várias moléculas eficazes e formatos (pipeta, comprimido, xarope e coleira) disponíveis para este efeito, sendo possível a construção de um protocolo de desparasitação adequado ao estilo de vida e preferências de cada proprietário em particular.

1.2 Clínica médica

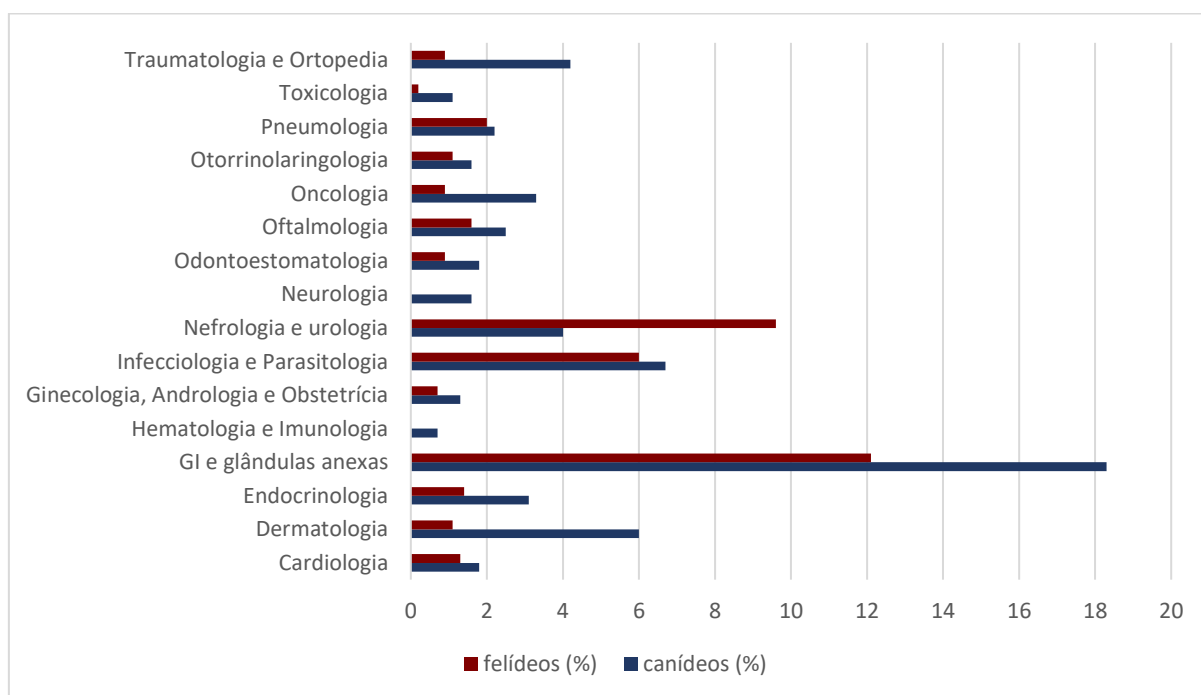
A tabela 3 esquematiza a distribuição do número de casos de clínica médica por espécie animal e por áreas, num total de 15.

Tabela 3 - Distribuição da casuística das diferentes áreas da clínica médica por espécie animal

CLÍNICA MÉDICA	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (n)	total (n)	total (n)
Cardiologia	10	1.8	7	1.3	17	3.1
Dermatologia	33	6	6	1.1	39	7.1
Endocrinologia	17	3.1	8	1.4	25	4.5
GI e glândulas anexas	101	18.3	67	12.1	168	30.4
Hematologia e Imunologia	4	0.7	0	0	4	0.7
Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia	7	1.3	4	0.7	11	2
Infeciologia e Parasitologia	37	6.7	33	6	70	12.7
Nefrologia e urologia	22	4	53	9.6	75	13.6
Neurologia	9	1.6	0	0	9	1.6
Odontoestomatologia	10	1.8	5	0.9	15	2.7
Oftalmologia	14	2.5	9	1.6	23	4.1
Oncologia	18	3.3	5	0.9	23	4.2
Otorrinolaringologia	9	1.6	6	1.1	15	2.7
Pneumologia	12	2.2	11	2	23	4.2
Toxicologia	6	1.1	1	0.2	7	1.3
Traumatologia e Ortopedia	23	4.2	5	0.9	28	5.1
Total	332	60.2	220	39.8	552	100

Tal como podemos observar no gráfico 4, a gastroenterologia (GI) e glândulas anexas foi a área registada com maior predominância (30.4%; n=168) em ambas as espécies, registando um número total de 101 casos em canídeos (18.3%) e 67 casos em felídeos (12.1%). A nefrologia e urologia e a infeciologia e parasitologia tiveram uma frequência absoluta total de 75 (13.6%) e 70 (12.7%), respetivamente, afastando-se também das restantes áreas da clínica médica em relação ao número de casos observados. Em relação à distribuição por espécie animal, a espécie canina foi a predominante em todas as áreas, exceto na nefrologia e urologia, área na qual a espécie felina esteve representada em cerca de 70% dos casos.

Gráfico 4 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes áreas da clínica médica



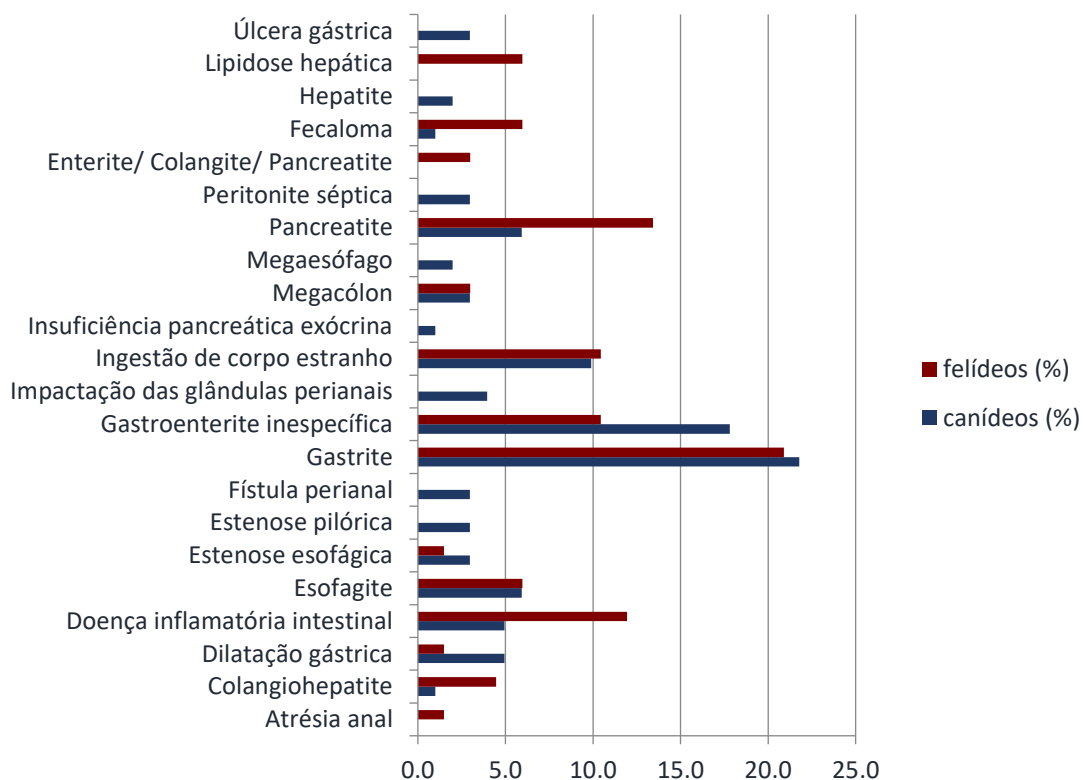
1.2.1. Gastroenterologia e glândulas anexas

A tabela 4 exibe o número total de casos e respetivas percentagens da casuística de gastroenterologia e glândulas anexas, de acordo com a espécie. Esta área da medicina veterinária foi a mais comum de todas as áreas médicas, prefazendo um total de 168 casos observados. Esta predominância é devida ao facto de o HVL constituir um centro de referência em gastroenterologia, mas também por esta se tratar de uma das principais áreas de interesse da autora. Tal como ilustrado no gráfico 5, a gastrite foi a alteração mais frequentemente observada, tanto em canídeos (21,8%; n=22) como em felídeos (20,9%; n=14).

Tabela 4 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de gastroenterologia e glândulas anexas por espécie animal.

GASTROENTEROLOGIA E GLÂNDULAS ANEXAS	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Atrésia anal	0	0	1	1.5
Colangiohepatite	1	1	3	4.5
Dilatação gástrica	5	5	1	1.5
Doença inflamatória intestinal	5	5	8	11.9
Esofagite	6	5.9	4	6
Estenose esofágica	3	3	1	1.5
Estenose pilórica	3	3	0	0
Fístula perianal	3	3	0	0
Gastrite	22	21.8	14	20.9
Gastroenterite inespecífica	18	17.8	7	10.4
Impactação das glândulas perianais	4	4	0	0
Ingestão de corpo estranho	10	9.9	7	10.4
Insuficiência pancreática exócrina	1	1	0	0
Megacólon	3	3	2	3
Megaesófago	2	2	0	0
Pancreatite	6	5.9	9	13.4
Peritonite séptica	3	3	0	0
Triadite	0	0	2	3
Fecaloma	1	1	4	6
Hepatite	2	2	0	0
Lipidose hepática	0	0	4	6
Úlcera gástrica	3	3	0	0
Total	101	100	67	100

Gráfico 5 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de gastroenterologia e glândulas anexas.



A pancreatite foi a segunda patologia mais frequentemente observada em felinos (13,4%; n=9). Esta doença consiste numa infiltração inflamatória do pâncreas e pode ser dividida em crónica e aguda. Ao contrário da pancreatite aguda, que não está associada a alterações permanentes, a pancreatite crónica está associada a fibrose e atrofia do tecido pancreático. Embora um processo crónico esteja associado a sinais clínicos mais suaves, a distinção clínica entre as duas formas não é possível, uma vez que ambas podem estar associadas com uma infiltração neutrofílica ou linfocítica plasmocitária e ter implicações sistémicas e/ou locais (como necrose pancreática e acumulação de fluido pancreático) ^{8, 9}. Embora a etiopatogenia da pancreatite não seja inteiramente conhecida, têm sido identificados fatores predisponentes para o seu aparecimento, como a administração de alguns fármacos, dieta com um elevado teor em lípidos e ingestão de toxinas. Outras causas incluem isquémia do pâncreas (por hipotensão), manipulação cirúrgica do tecido pancreático, alterações intestinais, dos ductos biliares ou pancreáticos e trauma pancreático ^{10, 11}. Cada um destes fatores leva à ativação de enzimas pancreáticas que se encontram normalmente armazenadas na sua forma inativa, provocando uma série de consequências da inflamação que se instala a nível local e sistémico ^{10, 11}.

Os sinais clínicos mais frequentemente identificados vão desde sinais ligeiros como diminuição do apetite e vômito ocasional até manifestações graves como síndrome de resposta inflamatória sistémica e síndrome de disfunção orgânica múltipla ⁹⁻¹¹.

O diagnóstico de pancreatite pode ser desafiante e é importante a existência de um elevado nível de suspeita, formulado a partir da interpretação dos achados do exame físico, hemograma, análises bioquímicas e ecografia abdominal. Após uma primeira avaliação de rotina (exame físico, hemograma, análises bioquímicas e ecografia abdominal), está indicada a realização de testes enzimáticos como a imunoreatividade da lipase pancreática (*pancreatic lipase immunoreactivity*; PLI), que neste momento é o teste serológico mais específico (79.7%) e sensível (79.4%) para o diagnóstico de pancreatite no cão e no gato ⁹⁻¹¹. Apesar disso, a ocorrência de falsos positivos e negativos é possível, pelo que o meio de diagnóstico de eleição continua a ser a análise histopatológica após biópsia pancreática ^{10, 11}.

O tratamento é normalmente dirigido à correção ou eliminação da causa subjacente e cuidado sintomático e/ou de suporte. A fluidoterapia (com coloides e/ou cristaloides) é a terapia primária para a correção de défices de perfusão e desidratação. O controlo da dor abdominal mediante a administração de fármacos analgésicos (opióides, cetamina, lidocaína) é importante no aumento do conforto, mobilidade e capacidade ventilatória dos pacientes. A terapia antiemética (maropitant, dolasetron e ondasetron) também é útil nestes casos. A antibioterapia está indicada em pacientes que não respondem à terapia de suporte inicial ou que deterioram após uma resposta positiva ^{10, 11}. A suplementação nutricional é essencial e o posicionamento de um tubo de alimentação pode justificar-se em animais anoréticos. O tratamento cirúrgico é uma opção quando os pacientes deterioram com a terapia médica adequada ou em caso de abscessos pancreáticos para lavagem, drenagem ou pancreatectomia parcial ^{10, 11}.

A maioria dos casos de pancreatite aguda ou crónica tem um prognóstico favorável, embora a existência de complicações severas possa culminar na morte ou eutanásia destes pacientes ⁹⁻¹¹.

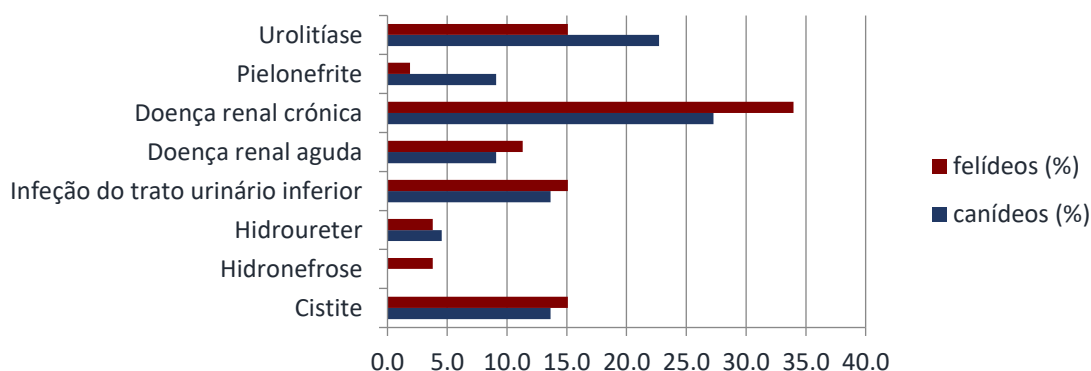
1.2.2. Nefrologia e urologia

A tabela 5 exibe as frequências absolutas e respetivas percentagens da casuística observada na área de nefrologia e urologia, de acordo com a espécie. Tal como o gráfico 6 ilustra, tanto em canídeos (27,3%; n=6) como em felídeos (34,0%; n=18), os casos de doença renal crónica foram os mais frequentemente observados.

Tabela 5 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de nefrologia e urologia por espécie animal.

NEFROLOGIA E UROLOGIA	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Cistite	3	13.6	8	15.1
Hidronefrose	0	0.0	2	3.8
Hidroureter	1	4.5	2	3.8
Infeção do trato urinário inferior	3	13.6	8	15.1
Doença renal aguda	2	9.1	6	11.3
Doença renal crónica	6	27.3	18	34.0
Pielonefrite	2	9.1	1	1.9
Urolitíase	5	22.7	8	15.1
Total	22	100.0	53	100.0

Gráfico 6 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de nefrologia e urologia.



A doença renal crónica é a forma de doença renal mais comumente reconhecida em cães e gatos, caracterizada normalmente por uma redução lenta e irreversível do número de nefrónios funcionais consequente a um dano renal crónico (há mais de três meses) resultante de um ou mais processos infecciosos, imunomediados, congénitos, metabólicos, neoplásicos, traumáticos ou obstrutivos ¹²⁻¹⁴. Os sinais clínicos iniciais surgem quando a função renal é cerca de um terço da normal e caracterizam-se normalmente por uma dificuldade em concentrar a urina com consequente perda de fluidos e polidipsia compensatória. A azotemia é normalmente um sinal mais tardio, que se desenvolve quando há perda de cerca de 75% dos nefrónios funcionais ^{13, 14}. Outros sinais clínicos incluem anorexia, vômito, perda de peso e condição corporal, ulceração da mucosa oral, halitose e perda aguda de visão (consequente à hipertensão) ¹³.

A abordagem diagnóstica inclui a recolha da história clínica e realização de exame físico, hemograma e análises bioquímicas (incluindo estado ácido-base), urianálise tipo III, ecografia

abdominal, mensuração da pressão arterial e biópsia renal (mais útil nas fases iniciais da doença)^{13, 14}. Para além da azotemia e incapacidade de concentrar a urina, as alterações mais frequentemente observadas incluem uma anemia não-regenerativa, hipocalémia, acidose metabólica e hiperfosfatémia. A ecografia abdominal pode revelar a presença de rins de forma pequena e irregular, com aumento da ecogenicidade cortical e perda de distinção entre o córtex e a medula¹⁴.

Para além da investigação dos sinais clínicos, um bom manejo da doença renal crónica inclui a sua classificação, realizada atualmente com base em critérios de estadiamento e subestadiamento estabelecidos pela *International Renal Interest Society* (IRIS) (tabelas 6 e 7, respetivamente). Apesar do estadiamento atual ser feito com base na medição da concentração de creatinina sérica, há estudos que indicam que a dimetilargina simétrica (SDMA) pode ser um biomarcador mais precoce da função renal. Assim, se a concentração de SDMA for conhecida, consideram-se algumas modificações nos critérios de estadiamento originais¹⁵.

Embora nenhum tratamento possa corrigir as lesões renais existentes nesta fase da doença renal, as consequências clínicas e bioquímicas podem ser controladas com terapia de suporte¹⁴. Para além disso, a progressão natural da doença pode ser atrasada através de uma intervenção terapêutica adequada, que depende da severidade dos sinais clínicos e estadiamento da doença¹². Numa fase inicial, o tratamento é dirigido contra a causa primária da doença e pode incluir antibioterapia em casos de infeção urinária ascendente, quimioterapia em casos de linfossarcoma ou cirurgia para alívio de uma eventual obstrução urinária (figura 1), por exemplo. A terapia dirigida para a preservação da função renal pode incluir a utilização de dietas veterinárias específicas (com redução da proteína e fósforo, agentes alcalinizantes e suplementação com ácidos gordos ómega-3), quelantes do fósforo, fármacos anti-hipertensores [p.e. bloqueadores dos canais de cálcio e inibidores de enzima conversora da angiotensina (IECAs)], e fármacos para diminuir a proteinúria (IECAs)¹⁴. Nas fases mais avançadas da doença, o tratamento é dirigido para o alívio dos sinais clínicos e correção de desequilíbrios associados com a doença renal, como fluidoterapia para correção da desidratação, suplementação com potássio e eritropoietina recombinante, protetores gástricos/ antieméticos/ antiácidos e colocação de um tubo para alimentação forçada¹⁴. A monitorização dos pacientes deve ser feita duas a quatro vezes por ano nos estádios mais precoces da doença e até várias vezes por semana nos estádios mais avançados¹⁴.

Os pacientes com doença renal crónica vivem normalmente com uma boa qualidade de vida durante meses a anos, embora o prognóstico a longo prazo seja normalmente reservado, uma vez que se trata de uma doença crónica com carácter progressivo^{12, 14}.

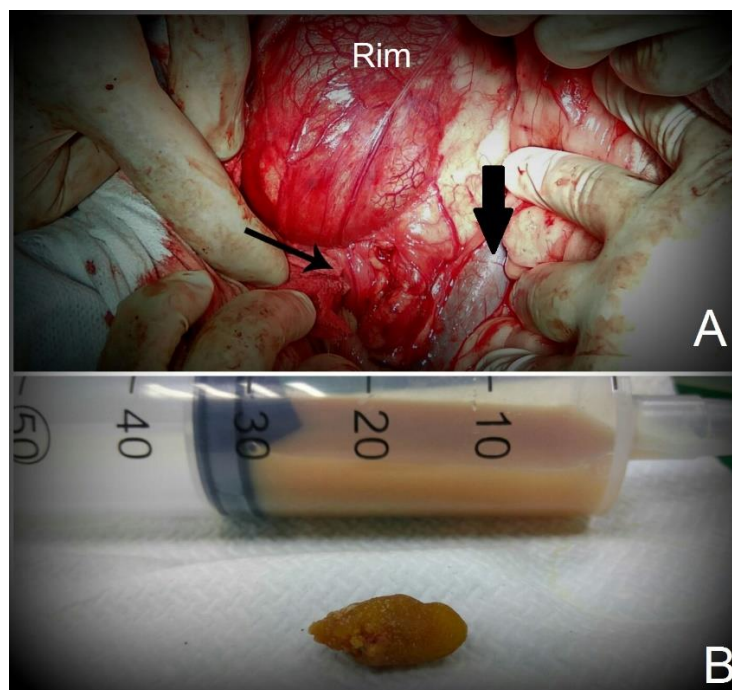


Figura 1- A, Fotografia intraoperatória de uma cirurgia para remoção de um cálculo uretral para resolução de pielonefrite num cão de 80 Kg. Na fotografia é possível identificar o rim, que se encontra hipervascularizado como consequência do processo inflamatório instaurado, o ureter (seta estreita) e a veia cava caudal (seta larga). B, Foi aspirada urina com aspeto purulento do interior do ureter e o cálculo foi removido de forma a possibilitar a instauração do fluxo normal de urina do paciente. (Fotografia de autor).

Tabela 6 - Critérios de estadiamento de doença renal, estabelecidos pela International Renal Interest Society (IRIS)¹⁵

ESTADIO	CREATININA SÉRICA (MG/DL)		COMENTÁRIOS
	Cães	Gatos	
EM RISCO	< 1.4	< 1.6	A história sugere que o animal tem risco aumentado de desenvolver doença renal no futuro devido a um número de fatores (como exposição a fármacos nefrotóxicos, raça, elevada prevalência de doenças infecciosas na área ou idade avançada).
1	< 1.4	< 1.6	Não azotémicos. Presença de outras alterações renais (como diminuição da concentração urinária sem causa extra-renal identificada, palpação renal ou padrão ecográfico alterados, proteinúria de origem renal, biópsia renal com resultados anormais, aumento da concentração de creatinina sérica confirmado por medições seriadas).
2	1.4 – 2.0	1.6 – 2.8	Azotémia renal ligeira (a baixa sensibilidade da mensuração da concentração de creatinina sérica significa que animais com valores próximos do limite superior do intervalo de referência têm muitas vezes diminuição da excreção). Os sinais clínicos nesta fase são normalmente ligeiros ou ausentes.
3	2.1 – 5.0	2.9 – 6.2	Azotémia renal moderada. Podem já estar presentes alguns sinais clínicos extra-renais.
4	> 5.0	> 5.0	Risco aumentado de sinais clínicos sistémicos e crises urémicas.

Tabela 7 - Critérios de subestadiamento de doença renal, estabelecidos pela International Renal Interest Society (IRIS)¹⁵

RÁCIO PROTEÍNA/CREATININA URINÁRIA			PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (MMHG)	SUBSTADIO	RISCO DE DANO ORGÂNICO FUTURO
CÃES	GATOS				
< 0.2	< 0.2	Não proteinúrico	< 150	Normotenso	Mínimo
0.2 – 0.5	0.2 – 0.4	Proteinúrico no limite	150 - 159	Hipertenso no limite	Baixo
> 0.5	> 0.4	Proteinúrico	160 - 179	Hipertenso	Moderado
			≥ 180	Hipertenso grave	Elevado

1.2.3 Infecilogia e parasitologia

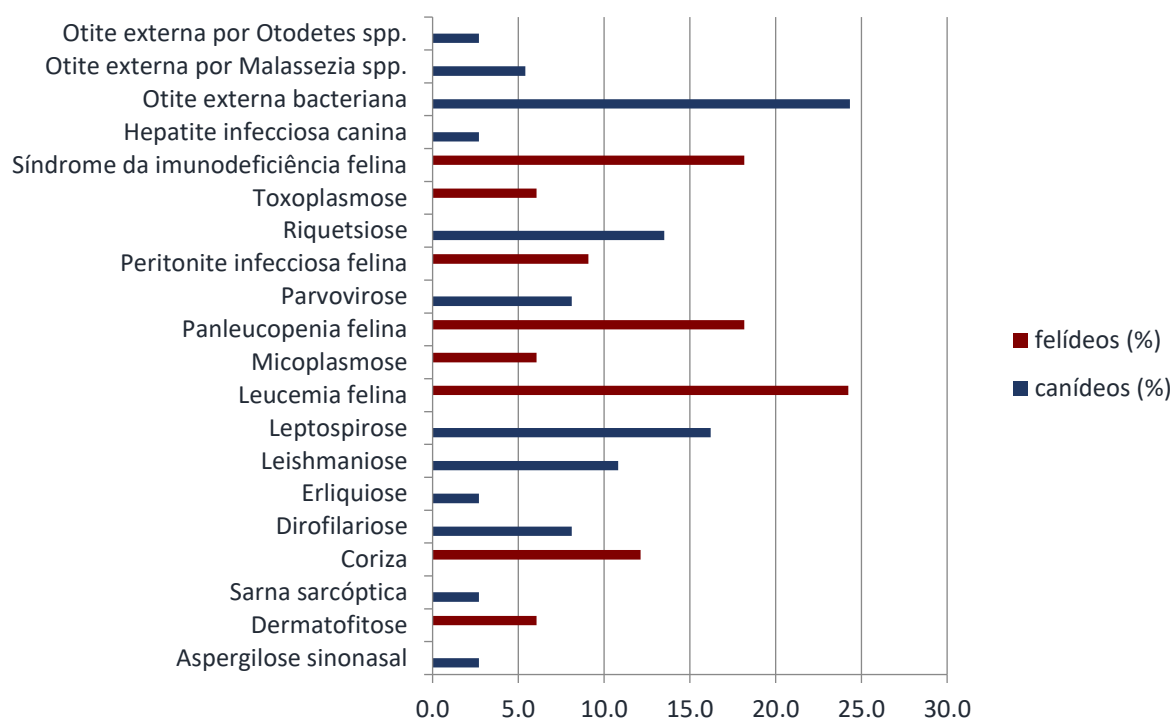
A tabela 8 exibe o número total de casos e respectivas percentagens da casuística de doenças infecciosas e parasitárias, de acordo com a espécie.

Tabela 8 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de infecilogia e parasitologia por espécie animal.

INFECIOLOGIA E PARASITOLOGIA	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Aspergilose sinonasal	1	2.7	0	0
Dermatofitose	0	0	2	6.1
Sarna sarcóptica	1	2.7	0	0
Coriza	0	0	4	12.1
Dirofilariose	3	8.1	0	0
Erliquiose	1	2.7	0	0
Leishmaniose	4	10.8	0	0
Leptospirose	6	16.2	0	0
Leucemia felina	0	0	8	24.2
Micoplasmose hemotrópica	0	0	2	6.1
Panleucopenia felina	0	0	6	18.2
Parvovirose	3	8.1	0	0
Peritonite infecciosa felina	0	0	3	9.1
Riquetsiose	5	13.5	0	0
Toxoplasmose	0	0	2	6.1
Síndrome da imunodeficiência felina	0	0	6	18.2
Hepatite infecciosa canina	1	2.7	0	0
Otite externa bacteriana	9	24.3	0	0
Otite externa por Malassezia spp.	2	5.4	0	0
Otite externa por Otodectes spp.	1	2.7	0	0
Total	37	100	33	100

Tal como ilustrado pelo gráfico 7, as otites externas de origem bacteriana foram as ocorrências mais frequentes em canídeos, afetando 24,3% (n=9) do total de casos de doenças infecciosas e parasitárias. Em felídeos, a leucemia felina foi a patologia mais frequentemente observada, constituindo cerca de 24,3% (n=8) dos casos totais. Segue-se, como segunda patologia com maior incidência em felídeos, a panleucopenia felina, afetando 18,2% (n=6) dos animais com doenças infetocontagiosas desta espécie, a par com o síndrome de imunodeficiência infecciosa felina, com o mesmo número de casos.

Gráfico 7 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de infeciologia e parasitologia.



A leptospirose foi a segunda doença infetocontagiosa mais frequentemente observada no cão, constituindo 16.2% (n=6) dos casos de doenças infecciosas observadas nesta espécie. Esta patologia é particularmente preocupante por se tratar de uma doença zoonótica amplamente distribuída, com impacto elevado a nível social, económico e sanitário. Para além disso, a espécie canina é, depois dos roedores, considerada a segunda principal fonte de infeção para o homem ^{16, 17}.

A transmissão da *Leptospira sp.* (bactéria do grupo das espiroquetas) ocorre através do contacto com água, comida, solo e urina contaminados, bem como pela mordedura de animais infetados. Os fatores de risco que podem aumentar a probabilidade de infeção incluem a frequência de locais próximos de áreas rurais, inundações, períodos de elevados índices pluviométricos e a estação do ano, sendo o pico máximo de prevalência em Portugal entre o final do verão e outono ^{16, 18}.

A *Leptospira sp.* penetra no organismo através das membranas mucosas, soluções de continuidade cutâneas, por ingestão ou inoculação, distribui-se rapidamente e replica-se em

vários sistemas orgânicos incluindo o fígado, rins e sistema nervoso central (SNC). Após a replicação há uma disseminação da bactéria pela corrente sanguínea que provoca vasculites e dano endotelial com consequente hemorragia, hipovolêmia e hemólise. Desenvolve-se uma nefrite intersticial aguda e edema do parênquima renal, o que diminui o fluxo sanguíneo renal e consequente insuficiência renal aguda. A isquemia renal é resultante da diminuição do fluxo sanguíneo renal, vasculite, desidratação e hemorragias ¹⁸.

Os sinais clínicos associados à leptospirose incluem letargia, anorexia, vômito, febre, dor lombar e abdominal, mialgia, corrimento ocular e nasal, poliúria e polidipsia, dispneia, tosse, diarreia, necrose da ponta da língua, ascite e encefalopatia hepática. Aquando do exame físico pode identificar-se nefromegalia, petéquias, desidratação e icterícia ¹⁸.

O diagnóstico definitivo é estabelecido mediante a realização de testes serológicos, sendo a aglutinação microscópica o mais frequentemente utilizado. Os laboratórios utilizam normalmente um painel de cinco a oito serovares para avaliação do soro dos pacientes e existem outros testes como a reação em cadeia da polimerase (PCR), que pode ser realizado em amostras de urina, sangue, humor aquoso, sêmen, líquido cefalorraquidiano e tecido; imunofluorescência indireta, que pode ser realizada em amostras de tecido, urina e sangue e microscopia em campo escuro, que não é utilizada por rotina devido à sua baixa sensibilidade e especificidade ¹⁸.

Os diagnósticos diferenciais principais em cães com insuficiência renal aguda incluem pielonefrite bacteriana, doença de Lyme e intoxicação por etilenoglicol, passas de uva ou anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Os diagnósticos diferenciais em cães com envolvimento hepático e/ou renal incluem pancreatite necrotizante aguda e septicemia. A leptospirose em cachorros pode ser confundida com parvovirose ou esgana. A mialgia pode ser confundida com uma doença articular degenerativa, poliartrite imunomediada ou doença de Lyme. A poliúria e polidipsia na ausência de azotemia é frequentemente associada a diabetes *insipidus* central ou polidipsia psicogénica. O vômito e diarreia podem ser erradamente associados a uma enterite parasitária, gastroenterite aguda inespecífica ou pancreatite ¹⁸.

Os animais com leptospirose atípica (sem azotemia, poliúria e polidipsia e febre e análises laboratoriais normais) ou com envolvimento renal e/ou hepático suave e que continuam a comer e a beber normalmente devem iniciar uma terapia com doxiciclina durante três semanas mas não precisam de ficar internados. Os pacientes com doença renal e/ou vômitos, desidratação e/ou anorexia devem permanecer hospitalizados de forma a poder corrigir as alterações existentes (fluidoterapia, suplementação com potássio, ampicilina, doxiciclina) ¹⁸.

A vacinação anual é a principal medida preventiva indicada nestes casos, principalmente em animais de alto risco. O prognóstico para uma recuperação completa é geralmente bom ¹⁸.

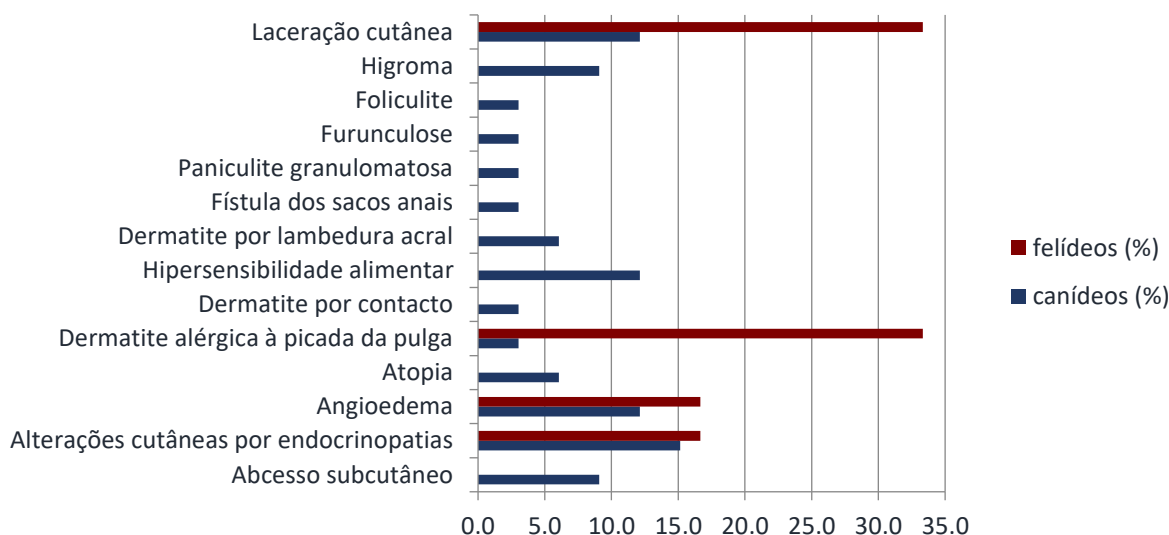
1.2.4 Dermatologia

A tabela 9 exibe as frequências absolutas e respectivas percentagens da casuística observada na área de dermatologia, organizadas de acordo com a espécie.

Tabela 9 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de dermatologia por espécie animal

DERMATOLOGIA	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Abcesso subcutâneo	3	9.1	0	0.0
Alterações cutâneas por endocrinopatias	5	15.2	1	16.7
Angioedema	4	12.1	1	16.7
Atopia	2	6.1	0	0.0
Dermatite alérgica à picada da pulga	1	3.0	2	33.3
Dermatite por contacto	1	3.0	0	0.0
Hipersensibilidade alimentar	4	12.1	0	0.0
Dermatite por lambedura acral	2	6.1	0	0.0
Fístula dos sacos anais	1	3.0	0	0.0
Paniculite granulomatosa	1	3.0	0	0.0
Furunculose	1	3.0	0	0.0
Foliculite	1	3.0	0	0.0
Higroma	3	9.1	0	0.0
Laceração cutânea	4	12.1	2	33.3
Total	33	100.0	6	100.0

Gráfico 8 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de dermatologia.



Nos canídeos, as alterações cutâneas por endocrinopatias foram a alteração que apresentou uma maior expressão, afetando 15,2% (n=5) dos animais observados. O angioedema e hipersensibilidade alimentar foram as segundas patologias mais frequentemente observadas na área de dermatologia, constituindo uma percentagem idêntica de 12,1% (n=4) dos casos totais observados em dermatologia nesta espécie. Na espécie felina foram observados 6 casos de dermatologia, com maior incidência de dermatite por alergia à picada da pulga (n=2) e laceração

cutânea (n=2). O gráfico 8 ilustra a diferença entre canídeos e felídeos, expressos em percentagens.

A dermatite atópica foi observada em 6.1% (n=2) dos casos de dermatologia canina. Constitui uma doença hereditária caracterizada por uma hipersensibilidade aos alérgenos ambientais. A exposição cutânea é a mais importante via de exposição, embora também possa desenvolver-se uma reação alérgica a substâncias expostas por via oral ou respiratória ²¹ referido em 22, 23.

A identificação dos sinais clínicos inicia-se normalmente entre o primeiro e terceiro anos de idade, as fêmeas e os machos têm uma igual prevalência e as raças predispostas são os *terriers*, boxer, dalmata, *retrievers*, *bulldog*, *shar-pei*, *schnauzer*, *lhasa apso*, *shih tzu* e pastor alemão ²⁴ referido em 22. O prurido é o sinal clínico mais característico de dermatite atópica. Quando não existem complicações, esta doença é responsiva à administração de glucocorticoides. O seu aparecimento pode ser sazonal ou não ^{22, 23}.

Estes cães podem apresentar prurido alésional. No entanto, quando presentes, as lesões surgem na face, pavilhão auricular e zonas axilar, inguinal, podal e perineal (figura 2) e manifestam-se como eritema, alopecia, liquenificação, hiperpigmentação e manchas provocadas por lambedura no pelo. Os sinais clínicos incluem pioderma recorrente, otites, dermatite piotraumática, dermatite por lambedura acral (especialmente se presente em vários membros). Também podem estar presentes rinite, conjuntivite, espirro invertido e asma. A dermatite atópica está frequentemente associada a infeções secundárias por *Malassezia* e/ou *Staphylococcus* e seborreia oleosa ^{22, 23}.

O diagnóstico definitivo é feito com base na exclusão de outras condições dermatológicas com sinais clínicos semelhantes aos da dermatite atópica, interpretação detalhada da história e sinais clínicos e realização de testes intradérmicos, identificação de IgE específicos para determinados antígenos ou biópsia ²⁵, embora a realização de testes não seja necessária para a realização de um diagnóstico definitivo ²². Favrot et. al, 2010 criaram um conjunto de critérios com o objetivo de concluir um diagnóstico de dermatite atópica com base na história e observação clínicas (tabela 10) ²⁶. A combinação de cinco destes critérios tem uma sensibilidade de 85% e uma especificidade de 79% na distinção entre cães com dermatite atópica e cães com prurido crónico ou recorrente na ausência desta doença. A adição de um sexto parâmetro aumenta a especificidade para 89% mas diminui a sensibilidade para 58% ²⁷, referido por 26.

O tratamento das crises de agudização da dermatite atópica canina deve envolver a procura e eliminação do agente causal dessas crises, realização de banhos terapêuticos com champôs apropriados e controlo do prurido e lesões cutâneas mediante a administração de glucocorticoides por via tópica e/ou oral ou oclacitinib. O controlo da dermatite atópica crónica passa por identificar e evitar o contacto com agentes desencadeadores de crises, garantir uma correta higiene e cuidado da pele e pêlo (que inclui a realização de banhos mais frequentes e aumento do consumo de ácidos gordos). Os fármacos atuais mais efetivos na redução do prurido crónico e lesões cutâneas incluem os glucocorticoides (por via oral ou tópica), ciclosporina (por via oral), oclacitinib (por via oral) e, quando disponível, interferão recombinante (por via injetável).

A imunoterapia contra antígenos específicos e aplicações intermitentes de glucocorticoides por via tópica são as únicas terapias preventivas eficazes na redução ou atraso da recorrência de crises de dermatite atópica ^{28, 29}.

Tabela 10 - Critérios de Favrot para o diagnóstico de dermatite atópica canina (adaptada de Olivry T et. al 2010 ²⁶)

1. Aparecimento dos primeiros sinais clínicos antes dos três anos de idade;
2. Cão que habita no interior;
3. Presença de prurido responsivo à administração de glucocorticoides;
4. Presença de prurido alesional;
5. Extremidade distal dos membros anteriores afetada;
6. Pavilhão auricular afetado;
7. Margens das orelhas não afetadas;
8. Região dorso-lombar não afetada.

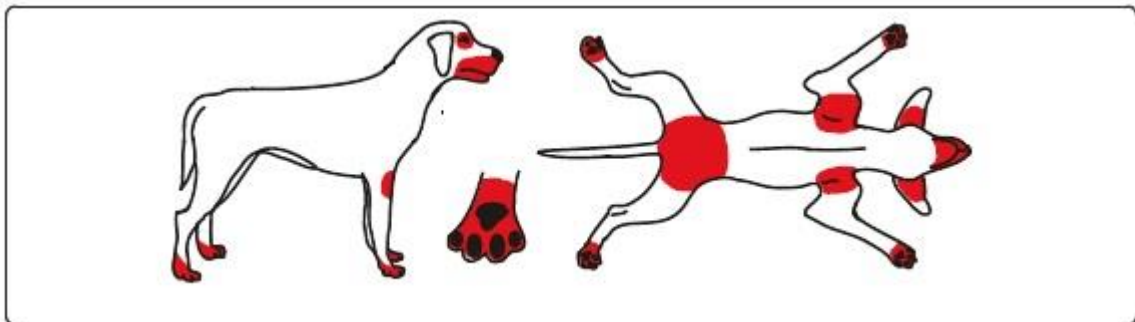


Figura 2 – Esquema ilustrativo da distribuição comumente associada a lesões clínicas e prurido provocadas por dermatite atópica e hipersensibilidade alimentar caninas (adaptada do artigo 88)

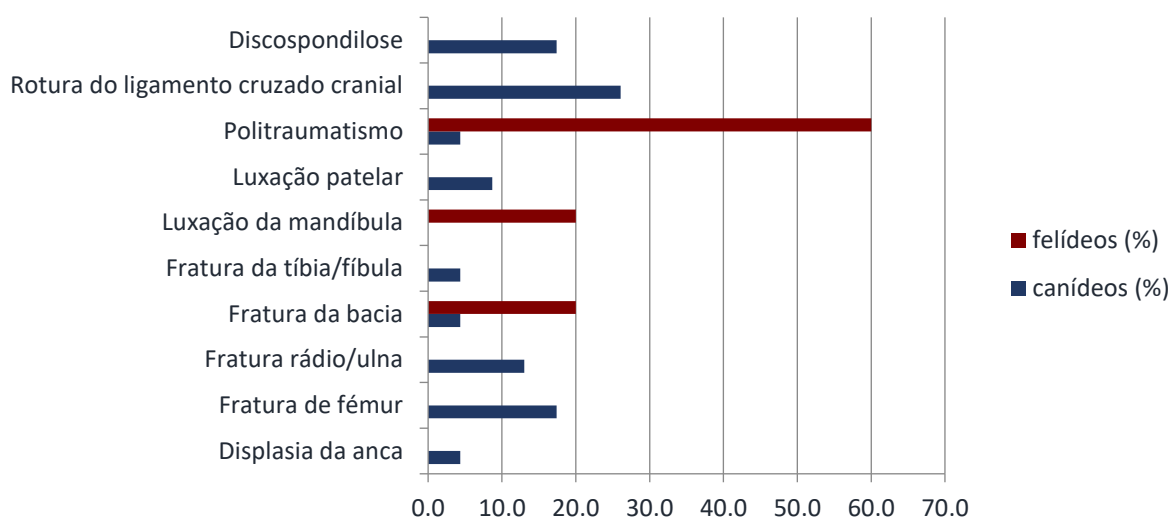
1.2.5. Traumatologia e ortopedia

A tabela 11 exibe as frequências absolutas e respectivas percentagens da casuística observada na área de traumatologia e ortopedia e, através da sua análise, é possível concluir que as afeções mais frequentemente observada em canídeos foram as fraturas, que em conjunto (anca, fêmur, tíbia e rádio/ulna) afetaram nove animais desta espécie. O gráfico ilustra a distribuição dos casos de traumatologia.

Tabela 11 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de traumatologia e ortopedia por espécie animal.

TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Displasia da anca	1	4.3	0	0
Fratura de fêmur	4	17.4	0	0
Fratura de rádio/ulna	3	13	0	0
Fratura da bacia	1	4.3	1	20
Fratura da tíbia/fíbula	1	4.3	0	0
Luxação temporomandibular	0	0	1	20
Luxação patelar	2	8.7	0	0
Politraumatismo	1	4.3	3	60
Rotura do ligamento cruzado cranial	6	26.1	0	0
Discoespondilose	4	17.4	0	0
Total	23	100	5	100

Gráfico 9 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de traumatologia e ortopedia.



Uma fratura é uma quebra completa ou incompleta na continuidade de um osso ou cartilagem, sendo acompanhada de lesões de vários graus ao nível dos tecidos moles circundantes (incluindo suprimento sanguíneo) e de comprometimento da função locomotora do paciente ³⁰. As fraturas podem ser classificadas quanto aos fatores causais (intrínsecos, extrínsecos), presença de uma ferida com comunicação para o exterior (fratura exposta ou fechada), extensão do dano ósseo (incompleta, completa), número e posição das linhas de fratura (simples, segmentar, cominutiva), direção das linhas de fratura (transversa, oblíqua, espiral), localização (diafisária, metafisária, articular, condilar, fisária), forças atuantes (por avulsão, por impacto, por compressão, por deslocamento), estabilidade (estável, instável), grau de dano dos tecidos moles, idade ³⁰⁻³². A figura 3 mostra alguns destes critérios. O padrão de cicatrização óssea varia de acordo com as condições mecânicas presentes na linha de fratura após a redução e estabilização da mesma ³⁰. Assim, cada fratura deve ser enquadrada no contexto geral do paciente, tendo em consideração o tipo de forças que nela atuam, peso do animal e presença de lesões neurológicas ou no membro contralateral e/ou ipsilateral, de forma a determinar com precisão qual a técnica adequada para a sua estabilização ^{31, 33}.

O objetivo principal da reparação de uma fratura é o apoio e restauração da função do membro no menor período de tempo possível ³⁴. O sucesso do manejo de uma fratura depende da abordagem cirúrgica utilizada. Quando tecnicamente viável, a redução fechada e estabilização é o tratamento de eleição. As abordagens abertas podem ser realizadas nas formas convencional ou minimamente invasiva. A preservação da vascularização local é fundamental no processo de formação de um calo ósseo e consequente cicatrização. A disseção muscular deve ser limitada ao mínimo necessário ³⁵.

No manejo pós-operatório, as ligaduras e tendões podem ser mantidos durante cerca de dois a cinco dias para diminuir o edema e a dor e prevenir auto-traumatismos. A utilização precoce do membro afetado no período pós-operatório melhora a vascularização da região da fratura, reduz a atrofia e fibrose musculares, reduz a osteoporose e melhora a função articular ³⁴. Assim, o retorno a uma atividade física moderada (passeios lentos e promoção da mobilidade através da realização de exercícios de fisioterapia ou locomoção dentro de água) deve ser encorajado e a duração e intensidade da reabilitação gradualmente aumentada e ajustada a cada paciente individualmente. Os principais objetivos são a promoção da mobilidade articular e estimulação do apoio do membro afetado ³⁵.

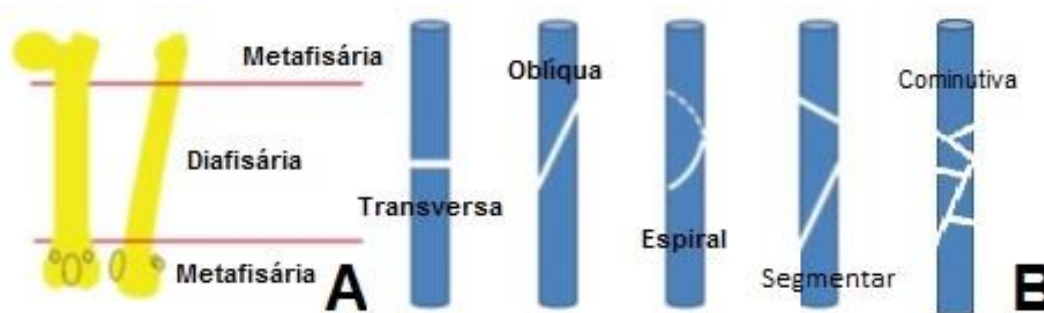


Figura 3 - Tipos de fratura tendo em conta o local (A) e a direção, número e a configuração das linhas de fratura (B) (Adaptada de Shales C, 2008 ³²).

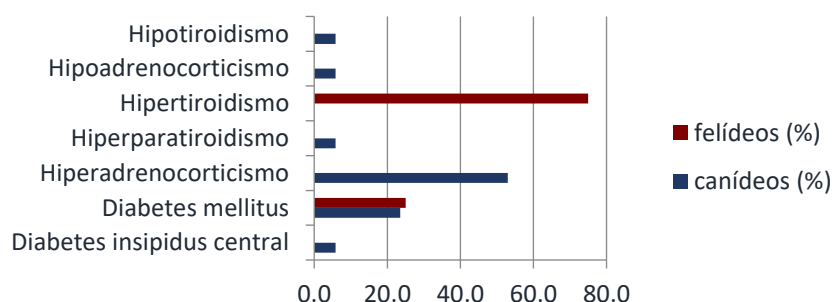
1.2.6 Endocrinologia

A tabela 12 exhibe as frequências absolutas e percentagens da casuística observada na área de endocrinologia, de acordo com a espécie. Nos canídeos, o hiperadrenocorticismismo foi a patologia mais frequentemente observada, constituindo 52,9% (n=9) das endocrinopatias nesta espécie. Na espécie felina, o hipertiroidismo foi a patologia mais prevalente, constituindo 75% das endocrinopatias observadas nesta espécie. O gráfico 10 permite uma percepção visual da distribuição das diferentes patologias do sistema endócrino, organizada por espécie animal.

Tabela 12 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de endocrinologia por espécie animal.

ENDOCRINOLOGIA	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Diabetes <i>insipidus</i> central	1	5.9	0	0.0
Diabetes <i>mellitus</i>	4	23.5	2	25.0
Hiperadrenocorticism	9	52.9	0	0.0
Hiperparatireoidismo	1	5.9	0	0.0
Hipertireoidismo	0	0.0	6	75.0
Hipoadrenocorticism	1	5.9	0	0.0
Hipotireoidismo	1	5.9	0	0.0
Total	17	100.0	8	100.0

Gráfico 10 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de endocrinologia.



A diabetes *mellitus* é a doença pancreática endócrina mais comum no cão e no gato, embora tenha sido apenas a segunda endocrinopatia mais frequentemente observada durante o estágio curricular, com uma percentagem de 23,5% (n=4) e 25% (n=2), respetivamente. Esta doença caracteriza-se por uma diminuição absoluta ou relativa de insulina. Na maioria dos cães, a diabetes *mellitus* é consequente à destruição autoimune das células β pancreáticas, levando a uma insuficiência completa de insulina; os gatos, por sua vez, apresentam uma resistência periférica à insulina que pode ser devida a diversos fatores, como obesidade, doenças concomitantes, fatores alimentares ou administração de fármacos. Adicionalmente, a disfunção das células β pancreáticas secundária à deposição de substância amiloide ou pancreatite pode aumentar a suscetibilidade para diabetes *mellitus* em gatos com resistência periférica à insulina ³⁶⁻³⁸.

A diabetes *mellitus* tem uma maior prevalência em cães de raça Samoyedo, Terrier australiano, Schnauzer miniatura, Caniche miniatura e Pug e gatos de raça birmanês. Desenvolve-se em cães com cerca de sete a nove anos e gatos com cerca de 10 anos, embora possa aparecer em animais de qualquer idade. As cadelas e gatos machos castrados parecem ter um risco mais elevado ³⁶. Os fatores de risco mais relevantes são a raça, idade, obesidade e o consumo de dietas ricas em carboidratos ³⁶.

A insulina é uma hormona anabólica que normalmente transporta aminoácidos, ácidos gordos, glucose e eletrólitos para o interior das células e promove o crescimento celular através da síntese proteica, de tecido adiposo e glicogénio ³⁶. Seja qual for a etiopatogenia, uma diminuição na ação da insulina resulta em hiperglicemia ^{36; 38}. A hiperglicemia persistente provoca danos endoteliais, imunossupressão e acaba por ser tóxica para o organismo. Esta toxicidade (i.e., efeitos negativos resultantes da hiperglicemia crónica) suprime a secreção de insulina inicialmente (reversível), mas ao longo do tempo provoca uma destruição permanente nas células β pancreáticas, perpetuando assim a doença ³⁷. Quando a hiperglicemia excede o limite tolerado pelo rim (180 mg/dL em cães e 280 mg/dL em gatos), a reabsorção de glucose nos túbulos proximais é incompleta e desenvolve-se glicosúria. A glucose atua como um agente osmótico, promovendo a passagem de fluido para o lúmen dos túbulos renais, que resulta em poliúria e polidipsia compensatória ³⁶. Para além de comprometer o transporte de glucose para o espaço intracelular, a diminuição da ação da insulina também resulta numa menor mobilização de aminoácidos e ácido gordos para o interior celular, resultando em polifagia como forma de compensação para a deficiência energética a nível celular ³⁶. Assim, desenvolve-se um conjunto de sinais clínicos como poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso que podem ser detetados através da história clínica. Para além disso, a falta de insulina resulta no catabolismo dos tecidos muscular e adiposo e a hiperglicemia pode levar a doença glomerular (em cães e gatos), formação de cataratas (em cães) e neuropatias periféricas (em gatos) ^{40-42 referido em 36, 39}, sinais estes que podem ser detetados aquando do exame físico ³⁶. A realização de um hemograma, bioquímicas séricas, análise completa de urina e ecografia é útil não só para o diagnóstico de diabetes *mellitus* como também na deteção de alterações concomitantes ^{36, 43}. O diagnóstico definitivo é concluído quando, em conjunto com a história e sinais clínicos, estão presentes hiperglicemia persistente com glicosúria ³⁶. A hiperglicemia consequente ao stress pode complicar o processo de diagnóstico, pelo que pode estar indicada a mensuração da concentração de frutamina sérica para confirmação do diagnóstico ^{37, 44}.

O tratamento da diabetes mellitus inclui várias vertentes e varia com a gravidade da doença. Um maneio nutricional adequado pode minimizar as flutuações de glucose pós-prandial e um horário de alimentação consistente (idealmente com 12 horas de intervalo) é mais importante que o tempo entre a administração de insulina ^{37, 45}. A composição dietética ideal é discutível, mas uma combinação de baixos níveis de carboidratos e elevada concentração proteica ou baixos níveis de gordura com alta concentração de fibra insolúvel resultam normalmente num bom controlo glicémico, quando usadas em conjunto com a administração de insulina ^{46 referido em 37; 47 e 48 referidos em 43; 45}. Os animais obesos beneficiam de um programa para perda de peso, uma vez que a obesidade é um fator de risco de diabetes ^{37, 45}. Existem insulinas de curta-ação (normalmente usada em pacientes hospitalizados com doença grave ou cetoacidose diabética), média-ação (são o pilar da terapia e devem ser administradas imediatamente após o diagnóstico ou assim que os animais iniciam a ingestão de alimento após a estabilização de uma crise) e longa-ação (têm uma absorção, nadir e duração de ação variáveis, aumentando o risco de hipoglicémia e efeito *Stomogyi*) ^{37, 43, 45}. Após o diagnóstico e instauração da terapia, os pacientes

devem ser monitorizados para alterações na micção, ingestão de água, apetite, peso e estado mental; devem ser realizadas curvas de glicemia a cada 10 a 14 dias após cada ajuste na insulino terapia até o paciente estar estável e a glicemia controlada ^{37,44}. Uma vez bem controlada a doença, podem ser realizadas medições da glicemia e/ou frutossamina a cada três a seis meses ou mais, com base na observação do animal por parte do proprietário ^{37,44}. Devem ser realizadas urocultura regulares (a cada três a seis meses), independentemente de a urianálise sugerir ou não infecção ⁴⁹ referido em ³⁷. O prognóstico para pacientes diabéticos é bom e os animais podem viver com qualidade de vida por meses a anos se forem mantidos cuidados e monitorização atentos ^{37; 43; 45}.

1.2.7 Oncologia

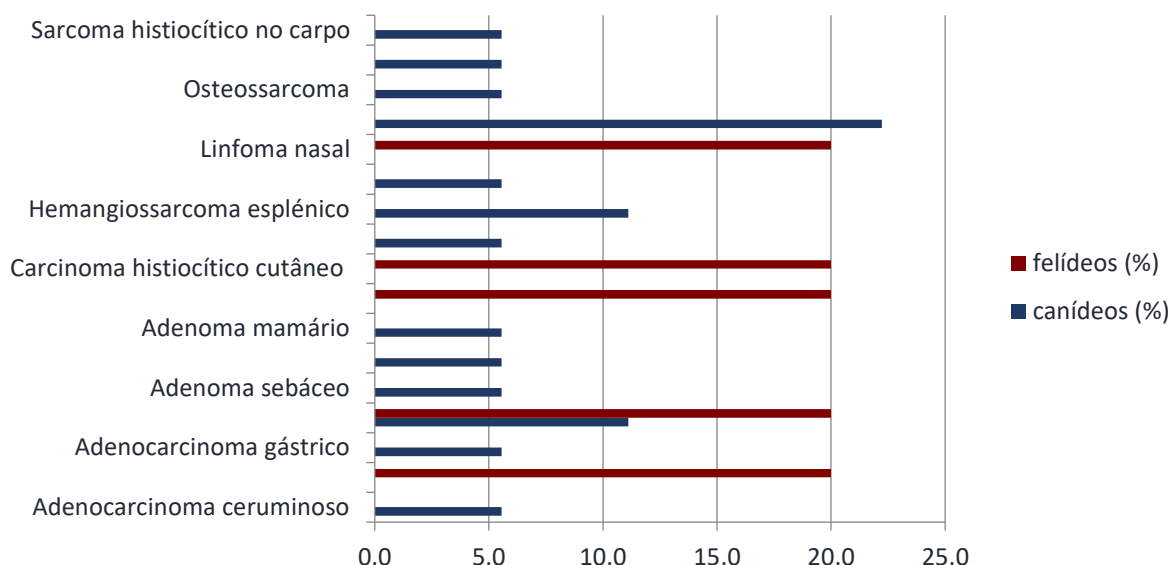
A tabela 13 exibe as frequências absolutas e percentagens da casuística observada na área de oncologia.

Tabela 13 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de oncologia por espécie animal.

ONCOLOGIA	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Adenocarcinoma ceruminoso	1	5.6	0	0.0
Adenocarcinoma nasal	0	0.0	1	20.0
Adenocarcinoma gástrico	1	5.6	0	0.0
Adenocarcinoma mamário	2	11.1	1	20.0
Adenoma sebáceo	1	5.6	0	0.0
Adenoma adrenocortical	1	5.6	0	0.0
Adenoma mamário	1	5.6	0	0.0
Carcinoma das células escamosas	0	0.0	1	20.0
Carcinoma histiocítico cutâneo	0	0.0	1	20.0
Carcinoma ovárico	1	5.6	0	0.0
Hemangiossarcoma esplênico	2	11.1	0	0.0
Hiperplasia nodular benigna do baço	1	5.6	0	0.0
Linfoma nasal	0	0.0	1	20.0
Lipoma	4	22.2	0	0.0
Osteossarcoma	1	5.6	0	0.0
Pólipo hiperplásica gástrico	1	5.6	0	0.0
Sarcoma histiocítico no carpo	1	5.6	0	0.0
Total	18	100.0	5	100.0

Tal como ilustrado no gráfico 11, a neoplasia mais frequentemente observada em cães foi o lipoma (22,2%; n=4). Já nos felídeos, a distribuição de casos é respectiva a uma única ocorrência em cada classificação, não tendo sido observada uma tendência para o aparecimento de uma patologia em particular.

Gráfico 11 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de oncologia.



Embora o número de casos observados tenha sido limitado, as neoplasias do sistema hematopoiético constituem cerca de 30% de todas as neoplasias em felinos e 15 a 20% em pacientes caninos, sendo o linfoma a neoplasia mais comum com essa origem em ambas as espécies ^{50; 51; 53} referido em ⁵². O linfoma é caracterizado por uma proliferação anormal de uma população monoclonal (ou, raramente, biclonal) de linfócitos malignos ⁵⁰⁻⁵². É, de uma forma geral, considerada uma doença sistêmica com origem em locais ricos em tecido linfóide. As estruturas mais frequentemente afetadas são o intestino em gatos e os linfonodos periféricos em cães, embora seja também possível a presença de outras apresentações com envolvimento nasal, mediastínico, laríngeo, traqueal, renal, hepático, esplênico, cutâneo ou do ^{50; 51; 53-56} referidos em ⁵². Os principais fatores de risco para o aparecimento de linfoma incluem a presença de infecção por FIV ou FeLV, doença intestinal inflamatória e/ou imunossupressão em gatos e fatores ambientais (como a exposição a herbicidas ou outros agentes químicos e campos magnéticos fortes) e comprometimento do sistema imunitário (terapias imunossupressoras, doenças imunomediadas) em cães ^{50; 51; 53 e 57-59} referidos em ⁵².

As consequências patológicas do linfoma dependem do(s) sistema(s) orgânico(s) envolvido(s), características citológicas ou histológicas, perfil imunofenotípico do tumor e presença de síndromes paraneoplásicas (hipercalcemia, citopénias imunomediadas) ^{50; 51; 53, 56 e 59-61} referidos em ⁵², dando origem também a sinais clínicos distintos, que estão sumarizados na tabela 14.

O processo diagnóstico inclui a realização de um hemograma, painel bioquímico, testes para identificação de FIV e FeLV, uranálise, ecografia abdominal e radiografias torácicas (os principais achados laboratoriais estão sumarizados na tabela 14). As técnicas imagiológicas avançadas podem estar indicadas nos casos em que há envolvimento nasal ou do sistema nervoso central. A realização de uma punção aspirativa por agulha fina (PAAF) das massas e/ou órgãos envolvidos pode estar indicada (figura 4), embora seja muitas vezes necessária a realização de

uma biópsia para que seja estabelecido um diagnóstico definitivo, particularmente no caso de linfoma intestinal ^{50; 53, 57-58 e 60 referidos em 52}. A imunohistoquímica e detecção de clonalidade são testes adicionais que podem ser utilizados nos casos em que a análise histopatológica não é suficiente para chegar a resultados conclusivos ⁵².

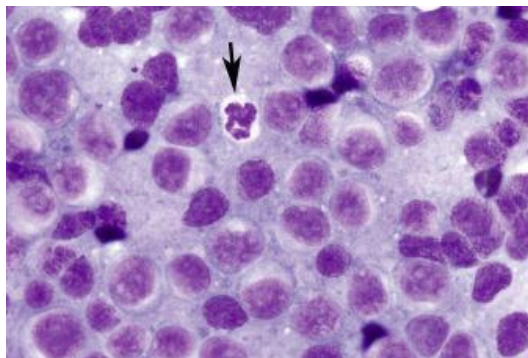


Figura 4 - Citologia realizada a partir de punção aspirativa de um cão com linfoma; é possível verificar a existência de uma população homogênea de linfócitos de grandes dimensões com nucléolos proeminentes e citoplasma basofílico. A população celular predominante é de maiores dimensões que o neutrófilo também visível no campo (seta). Foi utilizada uma coloração *Diff-Quick*, com uma ampliação de 1000x. (Adaptada de Vail D, 2009 ⁵¹)

A maioria dos gatos com linfoma não necessita de hospitalização para realização do tratamento. Os pacientes que se apresentam com dificuldades respiratórias (envolvimento mediastínico) ou com desidratação e/ou hipovolémia consequentes a perdas gastrointestinais severas podem requerer uma hospitalização a curto prazo durante ou antes do início da quimioterapia. A terapia médica de eleição é a quimioterapia (indicada em pacientes com doença não ressecável ou multicêntrica) e a escolha do protocolo adequado depende da gravidade da doença ⁵².

Algumas apresentações, principalmente aquelas que envolvem uma doença localizada (algumas gastrointestinais, do sistema nervoso central, cutâneas e ganglionares periféricas), podem ser resolvidas mediante remoção cirúrgica, que pode ou não ser combinada com a terapia médica ⁵². A radioterapia é também uma opção que está normalmente reservada para pacientes com apresentações localizadas de linfoma, sendo o tratamento de eleição para linfoma nasal ⁵³ e 61 referidos em 52.

Em gatos com linfoma de grau intermédio a alto ou cães com linfoma multicêntrico, o tratamento de eleição é a quimioterapia utilizando um protocolo com ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona (CHOP) ^{51, 52, 62}. Se houver suspeita ou presença de envolvimento renal ou do SNC, alguns autores adicionam agentes que atravessam a barreira hematoencefálica, como lomustina ou citarabina ⁵³ referido em 52. Os protocolos de segunda linha normalmente envolvem a administração de lomustina, clometina, procarbazina, citarabina, dactinomicina, melfalano, entre outros ^{53 e 54 referidos em 52; 63; 64}. Os protocolos de primeira linha para as formas intestinais com infiltração superficial difusa (forma mais comum de linfoma intestinal) incluem a administração de glucocorticoides em associação com clorambucilo; o tratamento de segunda linha envolve normalmente a administração de outros alquilantes como a ciclofosfamida

e lomustina ^{53 e 57} referidos em ^{52; 63}. A qualidade de vida dos pacientes aquando do tratamento vai geralmente de boa a excelente ⁵².

O prognóstico a longo prazo associado com linfoma em felinos é extremamente variável e altamente dependente da localização anatómica da doença, terapia escolhida e resposta à terapia pelo paciente ⁵². O tempo médio de vida em cães tratados com os protocolos quimioterápicos comuns é de cerca de um ano ⁵¹.

Tabela 14 - Sinais clínicos e alterações laboratoriais associados com linfoma

SISTEMA ORGÂNICO	SINAIS CLÍNICOS	ALTERAÇÕES LABORATORIAIS
TRATO GASTROINTESTINAL	Vômito, anorexia e perda de peso Diarreia Espessamento intestinal palpável Caquexia Desidratação	Anemia Hipoalbuminémia Hipocobalaminémia
MEDIASTINO	Taquipneia Dispneia Anorexia e perda de peso Abafamento dos sons cardíacos e pulmonares Síndrome de Horner	
TRATO RESPIRATÓRIO SUPERIOR	Congestão nasal Espirros Epistaxe Deformação facial Corrimento ocular Diminuição da retropulsão ocular	Anemia Neutrofilia Frequentemente sem alterações
LARINGE	Estertores Alterações vocais Engasgo	
RINS	Vômito, anorexia e perda de peso Poliúria e polidipsia Nefromegalia	Azotémia Anemia
FÍGADO	Hepatomegalia	
SISTEMA NERVOSO CENTRAL	Convulsões Alterações do estado mental Deficiências do nervo cranial Parésia ou parálise	
PELE	Lesões cutâneas eritematosas únicas ou multifocais, em forma de placa, de progressão lenta e ocasionalmente pruríticas, principalmente na cabeça ou face.	Anemia Neutrofilia Frequentemente sem alterações
LINFONODOS PERIFÉRICO	Aumento de um linfonodo único ou de toda a cadeia ou linfadenomegalia periférica generalizada. Anorexia, letargia e perda de peso Dispneia (envolvimento dos linfonodos orofaríngeos) Linfedema (na presença de obstrução linfática)	
MEDULA ÓSSEA	Dor óssea com claudicação	

1.2.8. Pneumologia

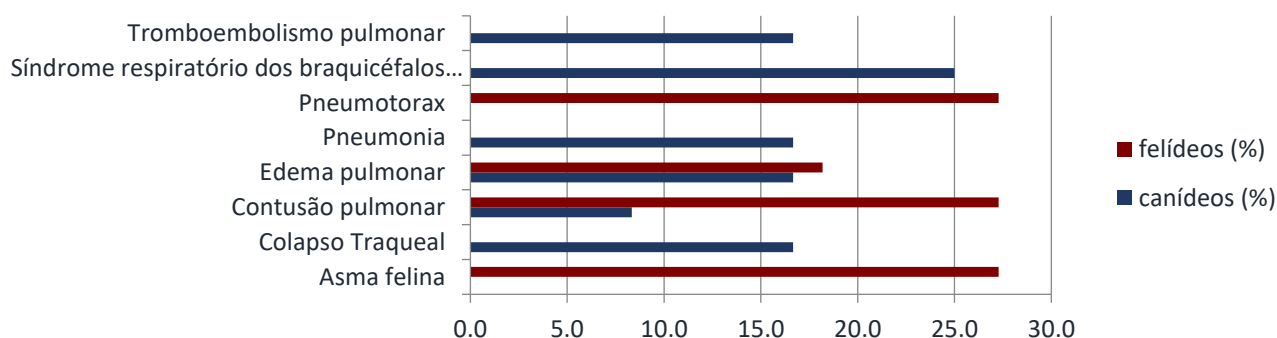
A tabela 15 exibe as frequências absolutas e percentagens da casuística observada na área de pneumologia.

Tabela 15 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de pneumologia por espécie animal.

PNEUMOLOGIA	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Asma felina	0	0.0	3	27.3
Colapso Traqueal	2	16.7	0	0.0
Contusão pulmonar	1	8.3	3	27.3
Edema pulmonar	2	16.7	2	18.2
Pneumonia	2	16.7	0	0.0
Pneumotorax	0	0.0	3	27.3
Síndrome respiratório dos braquicéfalos	3	25.0	0	0.0
Tromboembolismo pulmonar	2	16.7	0	0.0
Total	12	100.0	11	100.0

Os casos de pneumologia encontram-se distribuídos de forma muito homogênea pelas diferentes patologias em ambas as espécies. O gráfico 12 ilustra a distribuição dos casos observados na área de pneumologia, de acordo com a espécie

Gráfico 12 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de pneumologia.



O pneumotórax foi uma das alterações mais frequentemente observadas, embora só tenham sido registados três casos na espécie felina (27,3% dos casos de pneumologia nesta espécie). A rutura da parede torácica, brônquios e parênquima pulmonar pode causar uma acumulação de ar na cavidade torácica, mais especificamente entre o pulmão e a parede torácica, no espaço pleural ou mediastínico. A lesão mais comum é a rutura do parênquima pulmonar no seguimento de um trauma torácico rombo com acumulação de ar no espaço pleural, levando à perda da pressão negativa característica da região e colapso dos lobos pulmonares. Muitas vezes o local de entrada do ar comporta-se como uma válvula unidirecional, levando à acumulação rápida de ar e consequente aumento da pressão no espaço pleural (pneumotórax de tensão) e rápida deterioração do paciente ^{65, 66}.

Sinais clínicos como dispneia, respiração de boca-aberta, cianose, taquipneia e dificuldade à auscultação pulmonar devem alertar o médico veterinário para a possibilidade da existência de

um pneumotórax e necessidade de realização de uma toracocentese que, se clinicamente indicado, pode ser realizada antes da realização do estudo radiográfico do paciente. Por outro lado, um pneumotórax silencioso pode não justificar uma toracocentese, mas os animais devem ficar sob uma observação atenta e monitorização constante para detecção da presença de esforço respiratório ⁶⁵.

A toracocentese é o meio de diagnóstico e medida terapêutica mais importante na presença de um pneumotórax e a aspiração de ar deve ser repetida até que a dificuldade respiratória esteja controlada ⁶⁶. Se indicado, a toracocentese pode ser realizada bilateralmente ⁶⁵. Na maioria dos casos, a porta de entrada do ar sela após algumas horas sem necessidade de intervenção adicional. Se houver necessidade de aspiração do ar por mais de três vezes num período de 24 horas e o volume de ar aspirado não for progressivamente menor, então está indicada a colocação de um tubo de toracostomia, de forma a permitir uma aspiração contínua ou intermitente. A toracotomia exploratória raramente está indicada, mas deve ser considerada em casos em que a entrada de ar para o espaço pleural persiste após três dias de aspiração contínua ^{65, 66}.

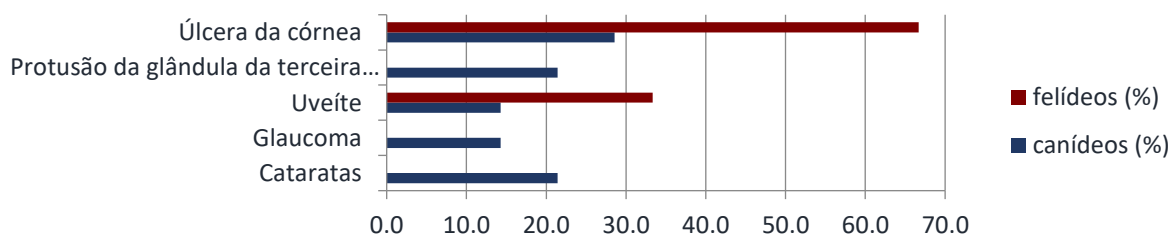
1.2.9. Oftalmologia

A tabela que se segue exhibe as frequências absolutas e percentagens da casuística observada na área de oftalmologia. A partir da análise da tabela 16 e do gráfico 13 é possível aferir que, tanto em canídeos (28,6%; n=4) como em felídeos (66,7%; n=6), a úlcera da córnea foi a alteração ocular mais prevalente.

Tabela 16 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de oftalmologia por espécie animal.

OFTALMOLOGIA	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Cataratas	3	21.4	0	0.0
Glaucoma	2	14.3	0	0.0
Uveíte	2	14.3	3	33.3
Protusão da glândula da terceira pálpebra	3	21.4	0	0.0
Úlcera da córnea	4	28.6	6	66.7
Total	14	100.0	9	100.0

Gráfico 13 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de oftalmologia.



A uveíte foi a segunda alteração ocular mais frequentemente observada, constituindo 22% (n=5) do total de casos de oftalmologia observados durante o estágio. Esta alteração é definida como uma inflamação da túnica vascular do olho (íris, membrana coróide e corpo ciliar) e constitui uma das doenças oculares mais frequentes e uma das causas de cegueira mais comum em pequenos animais ^{67, 68}.

As principais causas de uveíte incluem a presença de doenças infecciosas (p.e. bartonelose, blastomicose, dirofilariose, doença de *Lyme*, erliquiose, FeLV, FIV, hepatite infecciosa canina, infecções fúngicas sistêmicas, leishmaniose, peritonite infecciosa felina, riquetsiose e toxoplasmose) ^{77 e 79 referidos em 67; 68}, síndromes imunomediadas (p.e. síndrome uveodermatológica, panuveíte, entre outros) ^{71 e 80-86 referidos em 67}, neoplasias (p.e. melanoma da íris ou sarcoma associado a trauma) ^{71, 78 e 87 referidos em 67; 68} e, menos frequentemente, trauma ⁶⁸.

Os sinais clínicos iniciais de uma uveíte aguda incluem edema corneal, hiperémia conjuntival, congestão dos vasos da esclera, hipópion, hifema, miose, celularidade do humor vítreo, coriorretinite e hipotonia. A uveíte crônica pode causar edema e neovascularização corneais, hipópion, sinequias posteriores, precipitados queráticos, hifema, formação de cataratas, degeneração vítrea, degeneração da retina, descolamento da retina e atrofia do globo ocular ^{70, 71 e 74 referidos em 67}.

O tratamento da uveíte pode ser específico (dirigido à causa) ou inespecífico (fármacos anti-inflamatórios e midriáticos) ^{71-73 e 75 referidos em 67; 69}. Devido à elevada percentagem de doenças sistêmicas associadas à presença de uveíte em cães, está recomendada a realização de uma abordagem diagnóstica detalhada antes da instituição de uma terapia anti-inflamatória sintomática ⁶⁷. Os animais com uveíte dolorosa e não responsiva à terapia podem beneficiar de enucleação como medida para aliviar o desconforto ⁶⁸.

A abordagem diagnóstica indicada para investigação da causa de uveíte inclui a recolha de uma história clínica detalhada (incluindo histórico de vacinação) e realização de exames físico e oftalmológico, hemograma, análises bioquímicas, urianálise, estudos imagiológicos torácicos e abdominais, ecografia ocular, testes serológicos apropriados, histopatologia do tecido ocular quando disponível e, em alguns casos, citologia do humor aquoso e vítreo ^{71-73 e 76 referidos em 67; 68}. O conhecimento dos agentes infecciosos endêmicos ou doenças mais comuns pode ajudar na abordagem diagnóstica inicial ⁶⁷.

1.2.10. Cardiologia

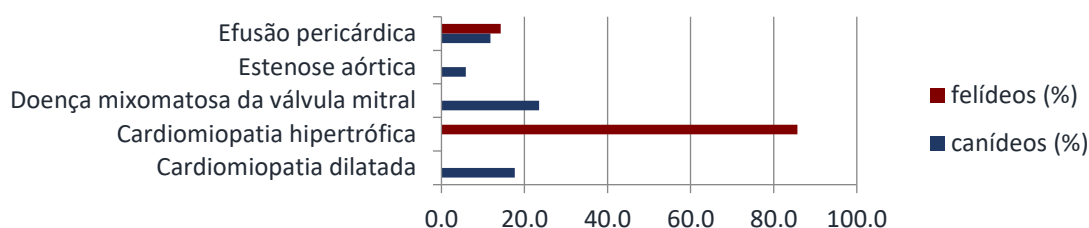
A tabela 17 exibe as frequências absolutas e respetivas percentagens da casuística observada na área de cardiologia, distribuídas de acordo com a espécie.

Em canídeos, a doença cardíaca com maior expressão foi a doença mixomatosa da válvula mitral, representando 35,3% (n=4) dos casos de cardiologia observados nesta espécie. Nos felídeos, a cardiomiopatia hipertrófica constituiu 85,7% (n=6) do número total de gatos com doença cardíaca observados. O gráfico 14 ilustra a diferença entre canídeos e felídeos, expressa em percentagens.

Tabela 17 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de cardiologia por espécie animal.

CARDIOLOGIA	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Cardiomiopatia dilatada	3	17.6	0	0.0
Cardiomiopatia hipertrófica	0	0.0	6	85.7
Doença mixomatosa da válvula mitral	4	23.5	0	0.0
Estenose aórtica	1	5.9	0	0.0
Efusão pericárdica	2	11.8	1	14.3
Total	10	100.0	7	100.0

Gráfico 14 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de cardiologia.



A doença valvular crônica, também denominada endocardiose, doença mixomatosa ou doença degenerativa da válvula mitral, é responsável por cerca de 75% dos casos de doença cardíaca em cães e cerca de 10% do número total de casos diagnosticados em clínica geral. Quase todos os cães de porte pequeno desenvolvem algum grau de degeneração valvular à medida que envelhecem ^{88, 89, 93 referido em 90}. A válvula mitral é a mais frequentemente afetada, mas as lesões degenerativas envolvem também a válvula tricúspide em alguns cães ^{90, 91}. Os cães mais afetados são os de porte pequeno a médio (*cavalier King Charles*, caniche miniatura, chihuahua, *spitz*, *fox terrier*, *cocker spaniel*, pequinês, *teckel*, *boston terrier*, *pinscher miniatura*, *whippet*) de média idade ou mais velhos. A prevalência e gravidade da doença aumentam com o avançar da idade dos pacientes. Ambos os sexos são igualmente prevalentes, embora nos machos a doença tenda a aparecer numa idade mais precoce e a desenvolver-se mais rapidamente ^{94-96 referidos em 90; 91; 92}.

Embora o processo patogénico específico seja pouco claro, pensa-se que o stress mecânico e múltiplos estímulos químicos estejam envolvidos. As alterações valvulares patológicas desenvolvem-se progressivamente com a idade, sendo que as lesões iniciais consistem em pequenos nódulos nas margens livres da válvula que, com o tempo, se tornam maiores e coalescem para formar placas que aumentam a espessura e distorcem a forma da válvula. Esta degenerescência intersticial mixomatosa enfraquece a válvula e as suas cordas tendinosas. As válvulas afetadas ficam gradualmente insuficientes porque os seus bordos não coaptam adequadamente e a regurgitação desenvolve-se progressivamente ao longo de meses ou anos. A partir daí, iniciam-se as alterações patofisiológicas associadas ao excesso de sangue no lado afetado do coração. A pressão arterial média mantém-se normalmente baixa durante este período, exceto se houver um aumento repentino no volume de sangue regurgitado (por exemplo por rutura de uma corda tendinosa). À medida que a degenerescência da válvula piora, o progressivamente maior volume sanguíneo movimenta-se de forma pouco eficiente entre o

ventrículo e o átrio, diminuindo o volume de sangue que passa para a aorta. Os mecanismos compensatórios (aumento da atividade simpática e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona) aumentam o volume sanguíneo numa tentativa de corresponder às necessidades circulatórias do organismo e desenvolvem-se outras lesões secundárias a todo o processo. As alterações compensatórias nos volumes cardíaco e sanguíneo permitem que os cães permaneçam assintomáticos durante um período prolongado. O aumento do volume atrial esquerdo pode tornar-se bastante significativo antes do aparecimento de quaisquer sinais clínicos de insuficiência cardíaca, e alguns cães nunca chegam a demonstrar sinais. À medida que a pressão hidrostática nos capilares e veias pulmonares aumenta, a drenagem linfática pulmonar aumenta também como forma de compensação. Quando a pressão hidrostática excede o limite suportado pelos vasos linfáticos, desenvolve-se edema. A hipertensão pulmonar secundária ao aumento crónico da pressão no átrio esquerdo e agravamento da regurgitação pela válvula tricúspide levam ao aparecimento de sinais de insuficiência cardíaca congestiva em muitos casos com doença avançada ^{90, 91, 97}.

O diagnóstico definitivo é realizado mediante a identificação de uma válvula mitral anormal e evidência de insuficiência valvular (na ausência de outra doença cardíaca) durante um estudo ecocardiográfico. O teste de eleição para monitorização de cães com doença valvular crónica é a radiografia torácica, que deve ser realizada em intervalos regulares (por exemplo anualmente) para identificação de um aumento progressivo da silhueta cardíaca ⁹⁰. A eletrocardiografia é útil em pacientes com suspeita de arritmias cardíacas. Tem um valor limitado na identificação de cardiomegália e quase nulo no diagnóstico de insuficiência cardíaca ⁹⁰. As análises bioquímicas e hemograma são raramente úteis no diagnóstico de doença valvular crónica, mas podem ajudar excluir doenças concomitantes como endocardite bacteriana ou doenças hepáticas ou renais que podem complicar o manejo terapêutico da doença cardíaca. O doseamento de péptido natriurético tipo B pode ajudar na deteção precoce de doença cardíaca, uma vez que os seus níveis aumentam no sangue à medida que a gravidade da doença valvular aumenta ⁹⁰.

O tratamento dos pacientes com doença valvular crónica depende do grau de progressão da doença. O Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM) estabeleceu um sistema de classificação da doença valvular crónica (tabela 18) ajustável à maioria dos pacientes e que pode servir de linha de base aquando do estabelecimento de um plano adequado para o manejo destes animais ⁸⁸. As *guidelines* para o manejo terapêutico de paciente com doença valvular crónica propostas pela ACVIM em 2009 estão sumarizadas na tabela 19 ^{88, 98, 99}.

Nos casos de estabelecimento de insuficiência cardíaca severa deve realizar-se uma terapia de emergência com fármacos diuréticos por via endovenosa, suplementação com oxigénio, fármacos vasodilatadores e agentes inotrópicos. Quando a insuficiência cardíaca é refratária à terapia inicial pode iniciar-se a terapia com fármacos diuréticos (tiazídicos, espironolactona, torasemida) e vasodilatadores adicionais (hidralazina, amlodipina) e/ou digoxina. A tosse é uma complicação frequente consequente à cardiomegália, compressão das estruturas adjacentes e possível colapso bronquial em certas raças e pode ser controlada com agentes broncodilatadores, antitússicos e anti-inflamatórios ⁹⁰.

Embora a doença valvular crónica esteja associada a uma evolução relativamente benigna, cerca de 25% dos cães não resistem à doença e, mesmo com uma terapia adequada, cerca de 50% com insuficiência cardíaca morrem nos primeiros seis a 12 meses ^{100 e 101 referidos em 90}.

Tabela 18 – Diretrizes para o diagnóstico da gravidade da doença valvular crónica, baseadas na declaração de consenso realizada pelo ACVIM, em 2009 (Adaptada de Patterson M, 2012 ⁸⁸)

ESTADIO	CRITÉRIOS
A	Paciente de risco mas sem evidências da doença (p.e. cães de raças predispostas como <i>cavalier King Charles spaniel</i>). Sem murmúrio audível.
B1	Assintomáticos – apresentam murmúrios da regurgitação mitral resultante da doença valvular mas não são identificadas evidências de remodelamento cardíaco à radiografia ou ecocardiografia.
B2	Assintomáticos - apresentam murmúrios da regurgitação mitral resultante da doença valvular e evidências de remodelamento cardíaco à radiografia ou ecocardiografia.
C	Presença de sinais clínicos de insuficiência cardíaca e alterações estruturais. Alguns pacientes serão apresentados pela primeira vez e outros terão uma reincidência após o tratamento, pelo que as opções terapêuticas para esta fase podem ser diferentes. Estes pacientes são tipicamente mantidos em casa aquando da terapia.
D	Presença de sinais clínicos de insuficiência cardíaca e alterações estruturais refratários à terapia convencional ou estado terminal da doença. Estes pacientes requerem hospitalização aquando da terapia.

Tabela 19 - Diretrizes para o tratamento de doença valvular crónica, baseadas na declaração de consenso realizada pelo ACVIM, em 2009 (Adaptada de Patterson M, 2012 ⁸⁸)

ESTADIO	TERAPIA RECOMENDADA	OUTROS TRATAMENTOS POSSÍVEIS
A	Nenhuma terapia farmacológica ou alteração nutricional.	Nenhum
B1		
B2	Não existe consenso.	IECAs, Betabloqueadores, Pimobendan, Digoxina, Amlodipina, Espironolactona., Alterações na dieta
C AGUDO	Furosemida, Pimobendan, Oxigenoterapia, Drenagem pleural, Sedação (p.e. buprenorfina)	IECAs, Nitroglicerina
C CRÓNICO	Furosemida, Pimobendan, IECAs (p.e. enalapril), Dieta adequada	Espironolactona, Digoxina, Diltiazem, Beta-bloqueadores, Dieta adequada, Antitússicos (p.e. codeína), Broncodilatadores (p.e. teofilina)
D AGUDO	Furosemida, Dieta adequada, Espironolactona	Pimobendan, Dobutamina, Nitroprussiato, Sildenafil, Broncodilatadores
D CRÓNICO	Furosemida, Espironolactona	Amlodipina ou hidroclorotiazida, Pimobendan, Digoxina, Sildenafil, Antitússicos, Broncodilatadores

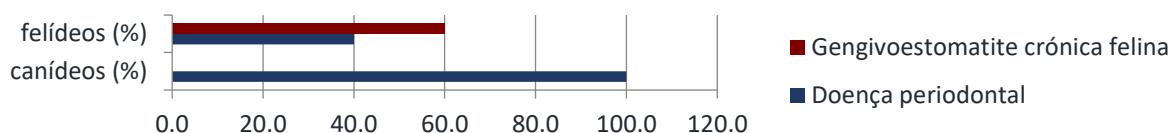
1.2.11. Odontoestomatologia

A tabela 20 exhibe as frequências absolutas e respetivas percentagens da casuística observada na área de odontoestomatologia, onde a totalidade dos casos de odontoestomatologia (n=10) em canídeos diz respeito a doença periodontal e, em felídeos, três de cinco casos (60%) dizem respeito a gengivoestomatite crónica. O gráfico 15 ilustra a diferença entre canídeos e felídeos, expressa em percentagens.

Tabela 20 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de odontoestomatologia por espécie animal.

ODONTOESTOMATOLOGIA		canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Doença periodontal		10	100.0	2	40.0
Gengivoestomatite crónica felina		0	0.0	3	60.0
Total		10	100.0	5	100.0

Gráfico 15 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de odontoestomatologia.



A doença periodontal constitui a doença mais comum da cavidade oral canina e felina e é caracterizada pela inflamação do periodonto (estrutura composta pela gengiva, ligamento periodontal, cemento e osso alveolar) induzida pela placa bacteriana que se acumula ao longo do tempo (figura 5). A gengivite, seguida da inflamação das restantes estruturas periodontais (periodontite), pode levar a infeção oral crónica, bacteriemia, dor e perda dentária ^{102, 103}.

O diagnóstico deve ser estabelecido através da realização de um exame oral sob anestesia e radiografia dentária. A periodontite leva à reabsorção óssea com consequente perda da ligação entre o dente e a mandíbula ou maxila ¹⁰³.

Com um controlo adequado da placa bacteriana e higiene oral consistente, a gengivite é uma doença reversível. Pelo contrário, a periodontite é uma condição progressiva e irreversível. O tratamento tem como objetivos a remoção da placa dentária e fatores predisponentes (como cálculo ou dentes supranumerários) de forma a reduzir a inflamação da gengiva e diminuir a progressão da doença e envolvimento de outros locais. Qualquer tratamento profissional deve ser seguido de cuidados de higiene adequados em casa de forma a evitar o reaparecimento das lesões e progressão da doença ¹⁰³.

A doença periodontal pode ser prevenida através da realização de um exame oral periódico, hábitos de higiene oral com início em idade precoce e higienização profissional da cavidade oral quando indicado ¹⁰⁴.



Figura 5 - Fotografia da cavidade oral de um cão com doença periodontal. É possível observar a acumulação de placa dentária bem como uma hiperémia gengival secundária ao processo inflamatório instalado (Fotografia gentilmente cedida pelo HVL).

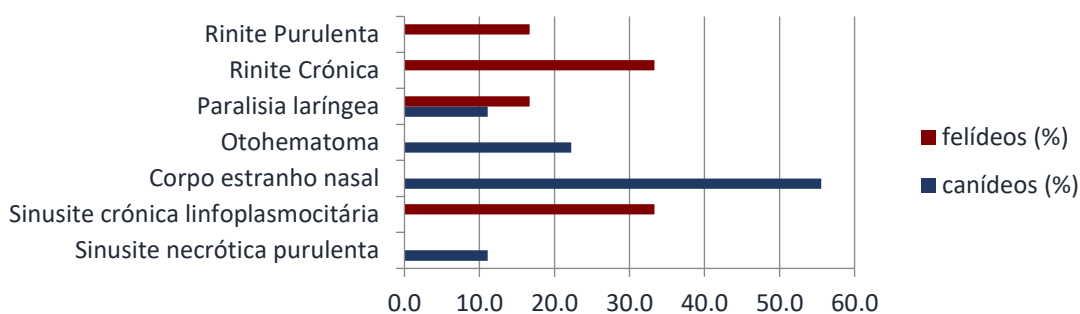
1.2.12. Otorrinolaringologia

A tabela 21 exibe as frequências absolutas e respetivas percentagens da casuística observada na área de otorrinolaringologia. Os canídeos com corpos estranhos nasais representam 55,6% (n=5) dos casos de otorrinolaringologia observados nesta espécie. Em felídeos, os casos mais frequentes são de rinite crónica e sinusite crónica linfoplasmocitária, com um total de 2 casos cada. O gráfico 16 ilustra esta distribuição.

Tabela 21 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de otorrinolaringologia por espécie animal.

OTORRINOLARINGOLOGIA	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Sinusite necrótica purulenta	1	11.1	0	0.0
Sinusite crónica linfoplasmocitária	0	0.0	2	33.3
Corpo estranho nasal	5	55.6	0	0.0
Otohematoma	2	22.2	0	0.0
Paralisia laríngea	1	11.1	1	16.7
Rinite Crónica	0	0.0	2	33.3
Rinite Purulenta	0	0.0	1	16.7
Total	9	100.0	6	100.0

Gráfico 16 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de otorrinolaringologia.



A rinite constitui uma inflamação da mucosa nasal que pode ter etiologia viral (herpesvirus, calicivirus, influenza), bacteriana (bordetelose, estreptococose), fúngica (aspergilose,

criptococose, esporotricose, histoplasmose, blastomicose, *Pneumocystis carinii*, coccidiomicose, *Paecilomyces lilacinus*), neurogénica, neoplásica (p.e. carcinoma das células escamosas), ou outras (p.e. pólipos inflamatórios, corpos estranhos, rinite linfoplasmocitária idiopática, rinite alérgica) ^{105, 106}.

Os sinais clínicos mais frequentes são os espirros, corrimento nasal, dor e dispneia, associados a outros sinais dependentes da causa da rinite (p.e. corrimento ocular, anorexia ou linfadenomegalia na presença de algumas doenças infecciosas, estertores e aumento do tempo de inspiração na presença de uma obstrução das vias aéreas superiores, tosse acompanhada de sinais de gastroenterite, dermatite em casos de atopia, epistaxis na presença de infeções fúngicas ou neoplasias ou deformação da face na presença de sinusite ou halitose na presença de doença periodontal) ^{106, 107, 108}. Para além da recolha da história pregressa (idade, início dos sinais, ambiente e exposição a agentes irritantes, sazonalidade, estado vacinal, história de infeção respiratória, contacto com outros animais e seu estado de saúde, prurido) e observação dos sinais clínicos, está indicada a realização de testes de diagnóstico complementares como radiografia, TAC (tomografia axial computadorizada) e/ou RM (ressonância magnética) da cabeça (para investigar a presença de sinusite, neoplasia, infeção fúngica e/ou doença periodontal), exame da cavidade oral, rinoscopia (para confirmação da presença de inflamação da mucosa nasal e/ou identificação de causas obstrutivas) com biópsia (para determinar a causa da inflamação através de uma posterior análise histopatológica), serologia (para diagnóstico de aspergilose), perfil de coagulação (para exclusão de coagulopatias na presença de epistaxis, citologia do corrimento nasal (para determinação do tipo de processo inflamatório presente, p.e. predominantemente eosinofílico ou neutrofílico) com possível realização de testes moleculares como PCR para identificação de estirpes patogénicas da cavidade nasal ^{107, 108, 109}. O tratamento da rinite é variável consoante a sua etiologia, podendo estar indicada por exemplo a administração tópica e/ou sistémica de antibióticos, antifúngicos, antiparasitários, anti-histamínicos ou quimioterápicos ou a remoção de um eventual corpo-estranho mediante rinoscopia ^{107, 108}.

1.2.13. Ginecologia, andrologia e obstetrícia

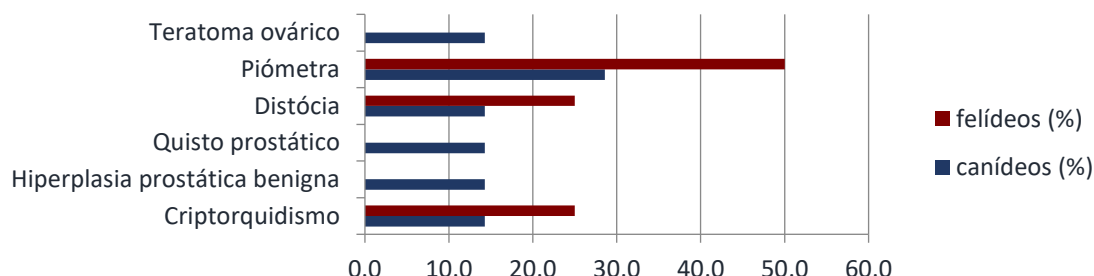
A tabela 22 que se segue exhibe as frequências absolutas e percentagens da casuística observada nas áreas de ginecologia, andrologia e obstetrícia.

Tabela 22 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de ginecologia, andrologia e obstetrícia por espécie animal.

GINECOLOGIA, ANDROLOGIA E OBSTETRÍCIA	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Criptorquidismo	1	14.3	1	25.0
Hiperplasia prostática benigna	1	14.3	0	0.0
Quisto prostático	1	14.3	0	0.0
Distócia	1	14.3	1	25.0
Piómestra	2	28.6	2	50.0
Teratoma ovárico	1	14.3	0	0.0
Total	7	100.0	4	100.0

Os casos observados nesta área encontram-se distribuídos de forma homogênea pelas diferentes patologias em ambas as espécies. O gráfico 17 ilustra esta distribuição, numa organização de acordo com a espécie.

Gráfico 17 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de ginecologia, andrologia e obstetrícia.



Apesar da diferença entre a prevalência das várias patologias não ser significativa, a piómetra foi a mais frequentemente observada em ambas as espécies, constituindo 28.6% (n=2) e 50% (n=2) dos casos de ginecologia, andrologia e obstetrícia em cães e gatos, respetivamente. A piómetra é uma doença relacionada com o sistema endócrino feminino, menos comum em gatas que em cadelas. Embora esteja envolvida uma infeção bacteriana, o fator desencadeante de todo o processo é a presença de progesterona durante o diestro ou secundária a administração exógena. Assim, a piómetra surge quase exclusivamente em cadelas nos dois meses após o estro, uma vez que os elevados níveis de progesterona característicos da fase luteínica induzem um excesso de atividade glandular, baixa atividade do miométrio e fechamento da cérvix uterina, provocando uma acumulação de secreções que permitem o sobrecrecimento bacteriano. A bactéria mais comumente envolvida é a *Escherichia coli*, que é um microrganismo comensal da flora vaginal ^{110, 111}.

A piómetra é mais comum em cadelas de idade avançada, mas pode ocorrer em fêmeas mais jovens ^{110, 111}. A história clínica é normalmente compatível com a presença de estro nos dois a três meses anteriores e os sinais clínicos podem iniciar-se logo no final do estro. É frequentemente observada pelos proprietários a presença de um corrimento seroso ou purulento embora, em alguns casos, não exista corrimento algum (piómetra fechada). Nestes casos, as cadelas apresentam-se inicialmente por um problema médico com alterações compatíveis com doença sistémica, e não por um problema associado ao sistema reprodutor. O sinal clínico mais comum é poliúria e polidipsia, mas os animais podem também apresentar depressão, anorexia, vômito, febre, anemia, desidratação ou não demonstrar qualquer tipo de sinal. Se não for removida a fonte da infeção, estes sinais clínicos podem evoluir para um quadro de desidratação severa, endotoxémia, choque, coma e culminar na morte do animal. Assim, a piómetra deve constar sempre na lista de diagnósticos diferenciais associados a uma fêmea inteira com doença sistémica ¹¹¹.

O diagnóstico definitivo é realizado com uma avaliação ecográfica abdominal, mediante a qual é possível observar um útero cheio de conteúdo numa localização dorsal à bexiga e com extensão para a restante cavidade abdominal. A radiografia abdominal é menos sensível, mas

também pode ser diagnóstica. O hemograma revela normalmente a presença de leucocitose, embora possa estar normal em alguns casos de piómetra aberta ¹¹¹.

As opções terapêuticas são as mesmas em gatas e cadelas, exceto o manejo médico, que é desaconselhado nas gatas. Deve ser instituída uma fluidoterapia para correção da desidratação ou choque, se presentes. A ovariectomia é o tratamento de eleição. Em animais com um estado geral grave, o útero é a fonte da endotoxemia e deve ser removido o mais cedo possível (figura 6), pelo que a cirurgia deve ser realizada assim que o animal estiver reidratado e estável a nível cardiovascular ^{110, 111}.

A taxa de sucesso do manejo médico é mais baixa e a incidência de complicações maior quando comparadas com as do manejo cirúrgico, no entanto, esta opção pode ser considerada em cadelas com interesse reprodutivo, na ausência um quadro clínico grave. O tratamento médico consiste na administração de prostaglandinas F2 alfa e antibioterapia de largo espectro. As cadelas no segundo mês do diestro (mais de 30 dias após o estro) respondem melhor à terapia, uma vez que o corpo lúteo se encontra numa fase mais madura e, consequentemente, mais predisposto a lise. As cadelas devem ser reavaliadas duas semanas após a terapia, a quantidade de conteúdo uterino deve estar consideravelmente menor ou ausente, a leucocitose deve estar resolvida e o corrimento ausente, seroso ou mucoso claro ^{110, 111}.



Figura 6 - Fotografia intra-cirúrgica de um útero de gata preenchido por fluido, consistente com a presença de uma piómetra fechada (Fotografia gentilmente cedida pelo HVL).

1.2.14. Neurologia

A tabela 23 exhibe as frequências absolutas e respetivas percentagens da casuística observada na área de neurologia.

Tabela 23 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de neurologia por espécie animal.

NEUROLOGIA	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Hérnia discal	5	55.6	0	0.0
Polirradiculoneurite	1	11.1	0	0.0
Síndrome vestibular	3	33.3	0	0.0
Total	9	100.0	0	

Apenas foram observados casos na espécie canina e, dos nove animais observados, cinco (55,6%) foram diagnosticados com hérnia discal.

A doença do disco intervertebral é a causa mais comum de dano espinal no cão e mais importante doença degenerativa da coluna vertebral nesta espécie ^{112, 113} e estudos imagiológicos (radiografia, TAC e RM) para confirmação da existência e localização da lesão sendo, na sua maioria, provocada por um processo degenerativo do disco intervertebral que provoca a perda da sua normal arquitetura e função, resultando numa alteração da forma e/ou herniação do disco para o interior do canal vertebral ^{115 e 116 referidos em 114}. Apesar da degeneração do disco intervertebral ser a causa mais frequente de hérnia discal, esta alteração também pode ocorrer após um evento traumático ^{116 referido em 114}. A doença do disco intervertebral pode afetar gatos mas é mais comum em cães, manifestando-se em aproximadamente 2% da população canina, sendo que 73% dos casos ocorre em cães de raças condrodistróficas ^{117 e 118 referidos em 114}, nomeadamente *teckels*. Outras raças predispostas incluem o *beagle*, *cocker spaniel*, *shih tzu*, pequinês, *lhasa apso*, *welsh corgi* e caniche ^{117 referido em 114}. A maioria dos pacientes tem entre dois e sete anos de idade e não parece existir nenhuma predisposição sexual ^{119 referido em 114}.

Os discos intervertebrais são constituídos por um anel fibroso exterior e um núcleo pulposo interior e funcionam como um amortecedor da tensão exercida sob a coluna vertebral. Em animais de raças condrodistróficas, o disco sofre uma metaplasia condroide caracterizada pelo endurecimento do núcleo pulposo e enfraquecimento do anel fibroso ^{120 referido em 114}. À medida que a degeneração progride, há uma perda na função normal do disco, podendo ocorrer extrusão do seu material (lesão *Hansen* tipo I). Em animais de outras raças (não condrodistróficas), esta degeneração ocorre normalmente numa fase mais tardia e envolve uma metaplasia fibrosa do disco, que perde espessura e aumenta o risco de herniação (lesão *Hansen* tipo II) ¹¹⁴.

A gravidade e tipo de sinais clínicos depende da quantidade de material protruso, volume da massa compressiva e localização da lesão. Quanto mais rápida a protusão do disco, maior a compressão da espinal medula e mais severos os sinais clínicos. As lesões na região cervical provocam normalmente sinais associados à dor por elas provocada (rigidez, claudicação, paresia e/ou parálise dos membros anteriores, cabeça baixa e espasmos musculares cervicais); as lesões na região toracolombar provocam manifestação de vários graus de dor espinal, cifose, ataxia, paresia e parálise. As hérnias discais também podem manifestar-se através de sinais clínicos inespecíficos como intolerância ao exercício, diminuição do apetite, vocalização, alterações locomotoras e/ou disfunção urinária ¹¹⁴.

O diagnóstico de doença do disco intervertebral é suportado pela anamnese, história clínica, exame físico e exame neurológico e confirmada pela realização de estudos imagiológicos (radiografia, TAC e RM) ^{112, 114, 121}. Devem ser realizadas análises laboratoriais de rotina (hemograma, painel bioquímico, urinalise, análise do líquido cefalorraquidiano) para exclusão de outras alterações. Os diagnósticos diferenciais incluem discoespondilite, meningite, mielite, fratura, luxação ou instabilidade vertebrais, hemivértebra, neoplasia, quistos, síndrome da cauda equina, êmbolo fibrocartilaginoso, doença intracraniana, mielopatia degenerativa, osteoartrite severa e rutura bilateral do ligamento cruzado cranial ¹¹⁴.

A escolha entre um maneio conservador e a opção cirúrgica depende do grau de lesão e está esquematizada na tabela 24. O maneio conservador inclui o confinamento em jaula durante

quatro a seis semanas com o objetivo de permitir a restauração da integridade do anel fibroso e diminuir a probabilidade de agravamento da hérnia. Podem ser realizados exercícios de fisioterapia para manter a saúde muscular e articular. A utilização de cadeira-de-rodas é uma boa opção em animais com perda de mobilidade permanente, desde que os proprietários possam manter os cuidados e atenção necessários nesses casos. Em animais com défices neurológicos severos, que não respondem ou agravam com a terapia conservadora ou têm episódios recorrentes de hérnia discal, são candidatos ao tratamento cirúrgico. A abordagem cirúrgica depende da localização da lesão (a técnica *s/ot* ventral está indicada para resolução de hérnias cervicais e a hemilaminectomia dorsal para a descompressão de hérnias toracolumbares) mas o objetivo é a descompressão da medula espinal. Todos os animais submetidos a uma descompressão cirúrgica devem ser confinados numa jaula durante quatro semanas. A acupuntura pode ser uma alternativa razoável para o controlo da dor em animais com doença crónica do disco intervertebral ¹¹⁴.

Tabela 24 - Opção terapêutica indicada em função do estado geral do paciente. (Adaptada de Bubenik L, 2006 ¹¹⁴)

GRAU	ESTADO NEUROLÓGICO	TRATAMENTO
I	Dor espinal sem défices neurológicos.	Maneio conservador com terapia analgésica Confinamento em jaula Considerar a opção cirúrgica se a dor não resolver
II	Parésia ambulatória ligeira a moderada com défices proprioceptivos conscientes.	Maneio conservador Considerar opção cirúrgica em caso de agravamento ou não resolução em 24 a 48 horas
III	Parésia não ambulatória com ou sem retenção urinária.	Opção cirúrgica
IV	a Parálise com retenção urinária e função sensorial intacta.	Opção cirúrgica
	b Parálise com retenção urinária e paralisia sensorial e motora completa.	Opção cirúrgica

Estes pacientes devem ser monitorizados para a recorrência ou agravamento dos sinais clínicos e automutilação nos casos em que há perda de sensibilidade. Os animais que beneficiam de uma descompressão cirúrgica recuperam mais rapidamente e têm melhores resultados que aqueles tratados de forma conservadora ^{122-124 referidos em 114}. Em animais com manutenção da função sensorial o prognóstico é favorável e a taxa de recuperação esperada é de 70 a 100% ^{122-126 referidos em 114}. Os animais com perda sensorial completa têm um prognóstico reservado e a taxa de recuperação é muito variável (zero a 75% ^{126-129 referidos em 114}). O prognóstico é tanto mais grave quanto mais tempo passar sem ganho de sensibilidade e/ou início da terapia ^{126-129 referidos em 114}. A taxa de recorrência é de cerca de 6% em pacientes submetidos a descompressão cirúrgica (esta taxa é maior em cães de raças condrodistróficas) e maior em animais tratados de forma conservadora ^{130 referido em 114}.

1.2.15. Toxicologia

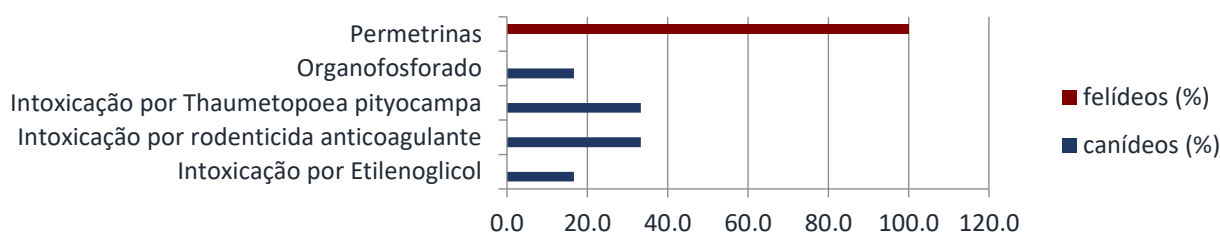
A tabela 25 exhibe as frequências absolutas e respetivas percentagens da casuística observada na área de toxicologia.

Tabela 25 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de toxicologia por espécie animal.

TOXICOLOGIA	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Intoxicação por Etilenoglicol	1	16.7	0	0.0
Intoxicação por rodenticida anticoagulante	2	33.3	0	0.0
Intoxicação por <i>Thaumetopoea pityocampa</i>	2	33.3	0	0.0
Organofosforado	1	16.7	0	0.0
Permetrinas	0	0.0	1	100.0
Total	6	100.0	1	100.0

Os casos observados nesta área encontram-se distribuídos de forma homogênea pelas diferentes causas de intoxicação, sendo a espécie felina representada apenas por um caso de intoxicação por permetrinas. O gráfico 18 ilustra a distribuição dos casos de intoxicação pelos diferentes xenobióticos.

Gráfico 18 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) das diferentes patologias da área de toxicologia.



A *Thaumetopoea pityocampa* (comummente designada lagarta do pinheiro ou processionária) representa um perigo para a saúde pública na medida em que o contacto direto com a lagarta pode induzir reações alérgicas severas tanto em pessoas como em animais ^{131 referido em 132; 133; 131 e 134-137 referidos em 138}. Estes insetos são encontrados maioritariamente em ambientes rurais e urbanos próximos da bacia do Mediterrâneo e Costa sul do Atlântico ^{139 referido em 132}. A toxicidade associada a esta lagarta é provocada pelo contacto com as estruturas pilosas venenosas existentes na sua superfície, que penetram a epiderme e provocam uma reação urticária através da libertação de toxinas ^{140 referido em 132; 133; 138}.

O contacto com a lagarta do pinheiro induz uma reação alérgica local severa podendo provocar lesões na cavidade oral (edema, glossite, ptialismo, formação de vesículas, ulceração e necrose que pode ir de focal superficial a severa) (figura 7), pele (urticária) e olhos (conjuntivite, queratite com infiltrados celulares na córnea e uveíte anterior), que podem ser seguidas ou não de manifestações sistémicas (dor abdominal, gastroenterite, vômito, dispneia, rinofaringite, bronquite, hipertermia, hipovolémia ou hipertensão, diarreia ou choque anafilático) ^{141-142 referidos em 132; 133; 138}. Imediatamente após o contacto, os animais ficam nervosos, deglutem com frequência e tentam tocar na boca com as patas da frente ¹³⁸. Os efeitos da reação alérgica são

tanto mais severos quanto maior o tempo decorrido entre o contacto com a lagarta e a lavagem da cavidade oral ^{132, 138}. Num estudo de 109 casos, a taxa de sobrevivência foi de 97% ¹³².

O tratamento indicado para estes animais é de suporte e controlo da reação alérgica. Deve proceder-se à remoção das estruturas pilosas presentes na superfície da pele e lavagem da área afetada com água quente e sabão, seguida da aplicação de gelo. Pode administrar-se fármacos anti-histamínicos e glucocorticoides por via tópica e/ou sistémica. Se houver comprometimento das vias aéreas está indicada a administração de broncodilatadores por via parenteral e, se necessário, o paciente deve ser entubado de forma a manter uma via aérea permeável ¹⁴³⁻¹⁴⁵ referidos em ¹³³.

O prognóstico da toxicidade por *Thaumetopoea pityocampa* é excelente desde que atempadamente identificado, com um tempo de hospitalização normalmente curto ¹³².



Figura 7 - Reconstrução cutânea facial após necrose dos tecidos consequente a intoxicação por *Thaumetopoea pityocampa*. A, Necrose dos tecidos em volta da boca e consequente queda; B, Descolamento cirúrgico do tecido viável de forma a permitir um encerramento com a menor tensão possível. C, Resultado final. (Fotografias gentilmente cedidas pelo HVL).

1.2.16. Hematologia

A tabela 26 exhibe as frequências absolutas e respetivas percentagens da casuística observada na área de hematologia e imunologia.

Tabela 26 - Distribuição da casuística relativa às diferentes patologias da área de hematologia e imunologia por espécie animal.

HEMATOLOGIA E IMUNOLOGIA	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Anemia hemolítica imunomediada	3	75.0	0	0.0
Miosite dos músculos mastigadores	1	25.0	0	0.0
Total	4	100.0	0	

A espécie canina foi a única observada nesta área e dos quatro casos observados de hematologia, três (75%) dizem respeito a anemia hemolítica.

A anemia é, por definição, uma redução no número de eritrócitos circulantes, hematócrito e hemoglobina, resultando numa diminuição da capacidade de transporte do oxigénio ¹⁴⁶. A anemia hemolítica imunomediada (AHI) é a doença imunomediada mais comum nos cães e ocorre quando os anticorpos e moléculas do complemento do sistema imunitário têm como alvo a destruição eritrocitária por fagocitose no baço ou fígado (hemólise extravascular) ou por citólise mediada pelo complemento na circulação (hemólise intravascular) ¹⁴⁷ referido em ^{148; 149}. A AHI pode

ser um evento autoimune idiopático (AHI primária) ou estar associada a fatores desencadeantes (AHI secundária) ^{148, 149}. Pode ser um evento único ou estar associado a outros processos imunomediados (p.e. trombocitopenia imunomediada) ¹⁵⁰ referido em ¹⁴⁸. Esta condição reflete um funcionamento anormal do sistema imunitário expressado pela destruição dirigida a uma parte do sistema hematopoiético (linha eritroide). Consequentemente, os efeitos da AHI afetam vários sistemas orgânicos ¹⁴⁸.

Há algumas raças predispostas para o desenvolvimento de AHI, como o *cocker spaniel*, *springer spaniel* e *bobtail*. Esta doença está associada a cães de meia idade a geriátricos, embora possa ocorrer a qualquer idade. Não há predisposição sexual, embora o *stress* associado aos períodos de estro e parto nas cadelas possam ser fatores desencadeantes ¹⁴⁸. A apresentação clínica mais comum destes pacientes inclui uma história de fraqueza, letargiar e intolerância ao exercício com agravamento nas últimas duas semanas, associada a sinais relacionados com a anemia hemolítica crônica (p.e. palidez das membranas mucosas, taquicardia, taquipneia, hepatoesplenomegália). Colapso agudo, icterícia e hemoglobinúria são sinais clínicos menos frequentes ¹⁴⁸.

O diagnóstico definitivo é concluído através da demonstração da ligação entre a superfície dos eritrócitos e os anticorpos e/ou moléculas do sistema do complemento. O processo de diagnóstico envolve a identificação de alterações hematológicas e imunológicas e a investigação detalhada da doença subjacente ou identificação dos seus agentes causais, como doenças inflamatórias ou neoplásicas ¹⁴⁸. A hematologia é a primeira linha diagnóstica, e inclui um teste de aglutinação (para identificação de autoaglutinação), hemograma (hematócrito inferior a 35%), esfregaço sanguíneo (para identificação de alterações morfológicas dos eritrócitos, microparasitas, plaquetas e leucócitos), avaliação da capacidade regenerativa da anemia, análises bioquímicas, serologia ou doseamento da proteína C reativa (se a história ou apresentação clínicas sugerirem a presença de uma infecção) e testes laboratoriais específicos como o teste de *Coombs* ou citometria de fluxo para detecção de ligações entre agentes imunes e eritrócitos ^{148, 151}.

Embora a abordagem lógica pareça passar pela supressão da resposta imunitária inapropriada, a AHI comporta-se de forma distinta em cada paciente que deve, portanto, ser avaliado individualmente de forma crítica com o objetivo de encontrar uma terapia multifatorial adequada à gravidade clínica, hematológica e imunológica de cada animal em particular, tendo também atenção à correção de eventuais alterações concomitantes (p.e. antibioterapia em caso de suspeita de doenças transmitidas por carraças). Assim, não existe uma fórmula de tratamento única para implementação de uma imunossupressão médica. As ações terapêuticas mais utilizadas incluem a administração de glucocorticoides, fármacos imunomoduladores (p.e. azatioprina), agentes anticoagulantes (i.e., clopidogrel ou doses baixas de aspirina ou heparina para minimizar os riscos de doença tromboembólica) ou imunoglobulina humana (em casos refratários) e a realização de uma transfusão de produtos sanguíneos (eritrócitos e/ou plasma). Num contexto clínico, os pacientes com alterações mais severas são normalmente candidatos a uma combinação de fármacos e estão associados a um pior prognóstico. Desta forma, a decisão

de implementar uma terapia imunossupressora com glucocorticoides isolados ou em combinação com fármacos imunomoduladores envolve perspicácia clínica e uma avaliação da gravidade da anemia, de forma a decidir se se justifica uma abordagem terapêutica mais agressiva ^{148, 149, 151}. Após a remissão clínica (que pode demorar pelo menos seis semanas), deve ser feito um desmame da terapia imunossupressora acompanhado de uma monitorização atenta do paciente. Alguns animais podem requerer uma terapia a longo-prazo ^{149, 151}.

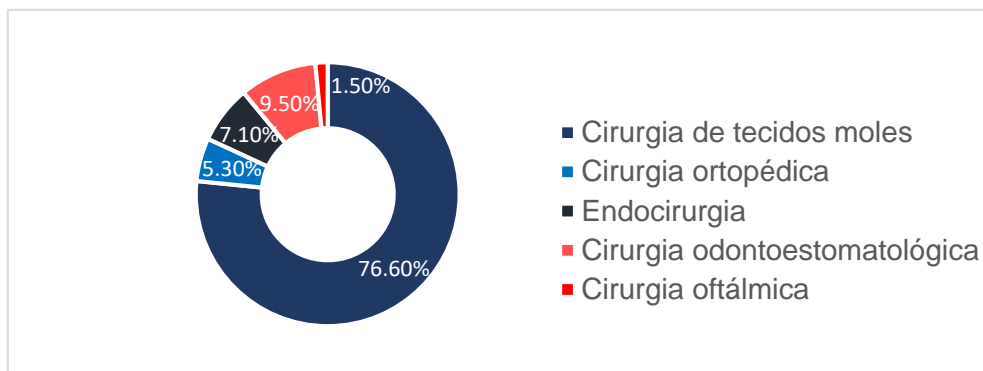
O prognóstico para estes animais é razoável, com uma taxa de mortalidade de cerca de 27% ¹⁴⁹.

1.3. Clínica cirúrgica

A clínica cirúrgica teve uma elevada expressão neste estágio curricular, com um total de 337 casos registados (32.5%). Esta representatividade deve-se ao facto de, tal como a gastroenterologia, a clínica cirúrgica ser uma área de referência do HVL e uma das de maior interesse da autora.

Tal como se pode verificar através da análise do gráfico 19, a cirurgia de tecidos moles foi predominante em relação aos outros grupos, constituindo cerca de 76.6% (n= 258) do número total de procedimentos cirúrgicos realizados.

Gráfico 19 – Representação esquemática das frequências relativas das diferentes áreas da clínica cirúrgica.



1.3.1 Cirurgia de tecidos moles

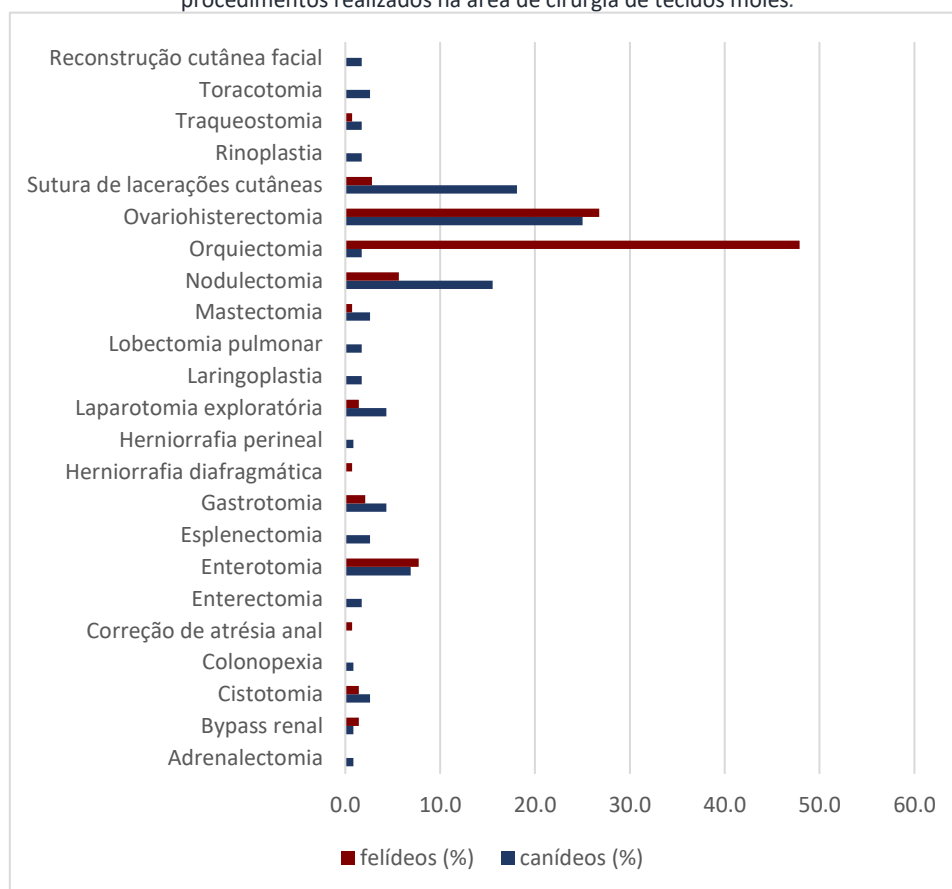
A tabela 27 exhibe as frequências absolutas e respetivas percentagens dos casos cirúrgicos, nomeadamente no que diz respeito à cirurgia de tecidos moles.

Na espécie canina, as ovariectomias foram as cirurgias com maior prevalência, representando 25% (n=29) do número de casos observados nesta espécie. Nos felídeos, as castrações foram as cirurgias mais frequentes, representando quase 50% das cirurgias de tecidos moles (n=68) observadas nesta espécie. O gráfico 20 ilustra a distribuição dos restantes casos de cirurgia, organizados por espécie animal.

Tabela 27 - Distribuição da casuística relativa aos diferentes procedimentos cirúrgicos da área de cirurgia de tecidos moles.

CIRURGIA DE TECIDOS MOLES	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Adrenalectomia	1	0.9	0	0.0
Bypass renal	1	0.9	2	1.4
Cistotomia	3	2.6	2	1.4
Colonopexia	1	0.9	0	0.0
Correção de atresia anal	0	0.0	1	0.7
Enterectomia	2	1.7	0	0.0
Enterotomia	8	6.9	11	7.7
Esplenectomia	3	2.6	0	0.0
Gastrotomia	5	4.3	3	2.1
Herniorrafia diafragmática	0	0.0	1	0.7
Herniorrafia perineal	1	0.9	0	0.0
Laparotomia exploratória	5	4.3	2	1.4
Laringoplastia	2	1.7	0	0.0
Lobectomia pulmonar	2	1.7	0	0.0
Mastectomia	3	2.6	1	0.7
Nodulectomia	18	15.5	8	5.6
Orquiectomia	2	1.7	68	47.9
Ovariohisterectomia	29	25.0	38	26.8
Sutura de lacerações cutâneas	21	18.1	4	2.8
Rinoplastia	2	1.7	0	0.0
Traqueostomia	2	1.7	1	0.7
Toracotomia	3	2.6	0	0.0
Reconstrução cutânea facial	2	1.7	0	0.0
Total	116	100.0	142	100.0

Gráfico 20 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) dos procedimentos realizados na área de cirurgia de tecidos moles.



A enterotomia foi uma cirurgia observada frequentemente em ambas as espécies, canina e felina, com um total de oito (6,9%) e 11 casos (7,7%), respectivamente. A indicação mais comum para realização de uma enterotomia em pequenos animais é a presença de corpos estranhos obstrutivos no lúmen intestinal ^{152, 153}. Os corpos estranhos podem estar presentes em animais de qualquer idade, mas são mais comuns em animais mais jovens pelos seus hábitos alimentares indiscriminados. Para além da remoção de corpos estranhos, a enterotomia pode também ser realizada como técnica de biópsia e para a identificação da presença de ulceração da mucosa, estenoses ou neoplasias. As ulcerações superficiais e pólipos intestinais podem, por vezes, ser removidos por enterotomia, mas a maioria das lesões intramurais requer a realização de uma enterectomia e posterior anastomose ¹⁵².

Os sinais clínicos associados a uma obstrução intestinal variam com a localização, duração e severidade da obstrução e incluem vômito, anorexia, letargia e diarreia ¹⁵⁴⁻¹⁵⁶. Os achados do exame físico incluem dor abdominal, desidratação e palpação de uma massa abdominal ¹⁵⁵. Em gatos, os corpos estranhos lineares (figura 8) podem ser visíveis quando ancorados na base da língua ¹⁵⁵.

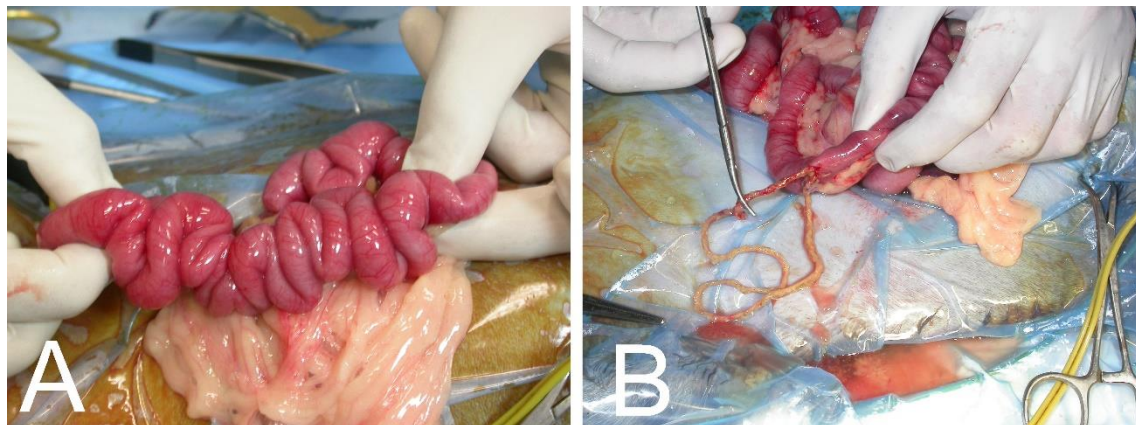


Figura 8 – Fotografia intra-cirúrgica de uma enterotomia para remoção de um corpo estranho linear num gato. A, Aspeto característico do intestino em forma de harmónica, por se dobrar sobre si próprio numa tentativa de expulsão da estrutura linear, que se ancora numa posição cranial. B, Enterotomia e extração do corpo estranho linear ou cordel, neste caso em particular. (Fotografias gentilmente cedidas pelo HVL).

A abordagem diagnóstica em animais com suspeita de obstrução intestinal inclui a realização de um hemograma, análise do fluido peritoneal (no caso de estar presente uma efusão abdominal), radiografia e ecografia ^{155, 156}.

Para a remoção de corpos estranhos intestinais, faz-se uma incisão longitudinal no bordo antimesentérico do intestino, imediatamente distal ao corpo estranho e, após a sua remoção, encerra-se o intestino com uma sutura aposicional longitudinal de padrão simples interrompido ou contínuo ^{157-160 referidos em 153}. Para a realização de uma biópsia intestinal, faz-se uma incisão longitudinal de forma elítica no bordo antimesentérico do intestino. Se o encerramento longitudinal do defeito comprometer o espaço luminal, encerra-se com uma sutura aposicional transversal de padrão simples interrompido ou contínuo (figura 9) ^{153, 161}.

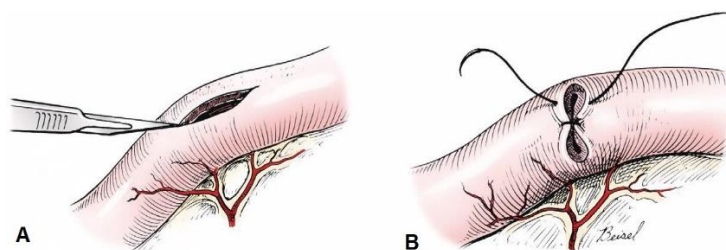


Figura 9 - Biópsia intestinal. A, Foi removida uma amostra longitudinal elítica de tecido do bordo antimesentérico. B, O defeito é encerrado numa orientação transversa para prevenir o comprometimento do espaço luminal. (Adaptado de Brown D, 2012 ¹⁵³).

A utilização de uma técnica meticulosa é crítica para um resultado de sucesso. O intestino deve ser mantido húmido e a uma temperatura próxima da corporal e as ansas jejunais manipuladas cuidadosamente ¹⁶¹. Estes pacientes beneficiam de uma terapia antibiótica no período peri-operatório e devem começar a comer pequenas porções de alimento de fácil digestibilidade imediatamente após a recuperação anestésica ^{152, 156, 161, 162}. O prognóstico é, no geral, muito bom, caso não existam complicações como peritonite, necessidade de uma recessão extensa ou adesões e fibroses no período pós-operatório ¹⁵⁶.

1.3.2 Cirurgia ortopédica e neurocirurgia

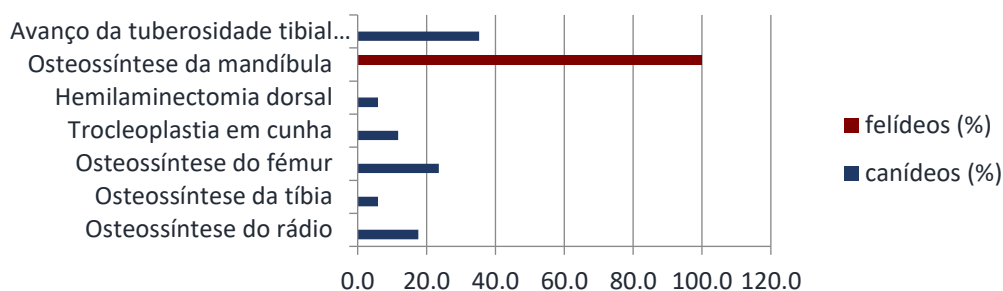
A tabela 28 exhibe as frequências absolutas e respetivas percentagens da casuística observada na área de cirurgia ortopédica e neurocirurgia.

Tabela 28 - Distribuição da casuística relativa aos diferentes procedimentos cirúrgicos da área de cirurgia de ortopedia e neurocirurgia.

CIRURGIA ORTOPÉDICA E NEUROCIRURGIA	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Osteossíntese do rádio	3	17.6	0	0.0
Osteossíntese da tíbia	1	5.9	0	0.0
Osteossíntese do fémur	4	23.5	0	0.0
Trocleoplastia em cunha	2	11.8	0	0.0
Hemilaminectomia dorsal	1	5.9	0	0.0
Osteossíntese da mandíbula	0	0.0	1	100.0
Avanço da tuberosidade tibial (TTA)	6	35.3	0	0.0
Total	17	100.0	1	100.0

Em conformidade com os casos observados na área de traumatologia e ortopedia, a patologia mais frequentemente resolvida mediante cirurgia ortopédica foi a fratura, representada por um total de oito casos, todos em canídeos (47% das cirurgias ortopédicas e neurocirurgia nesta espécie). Nos felídeos registou-se apenas um caso de osteossíntese da mandíbula. O gráfico 21 ilustra a distribuição dos casos de cirurgia ortopédica, organizado de acordo com a espécie animal.

Gráfico 21 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) dos procedimentos realizados na área de ortopedia e neurocirurgia.



A segunda cirurgia ortopédica mais prevalente durante o estágio curricular foi a técnica de avanço da tuberosidade tibial (TTA), representando cerca de 35,3% (n=6) dos procedimentos observados em canídeos. A articulação femorotibiopatelar é classificada como uma articulação condilar sinovial complexa, cujos movimentos primários constituem a flexão-extensão e rotação. A articulação femoropatelar comunica livremente com a articulação femorotibial e as duas são interdependentes, na medida em que a patela está firmemente ligada à tíbia através do ligamento patelar. Assim, qualquer movimento entre o fêmur e a tíbia resulta numa movimentação entre a patela e o fêmur ¹⁶³.

A articulação do joelho contém um conjunto de ligamentos que une os meniscos ao fêmur (ligamentos meniscofemorais), à tíbia (ligamentos meniscotibiais) e um ao outro (ligamentos intermeniscais) e o fêmur à tíbia (femorotibiais) e à patela (ligamentos femoropatelares). Os ligamentos femorotibiais são quatro: dois ligamentos colaterais e dois ligamentos cruzados ¹⁶³. O ligamento cruzado cranial une-se ao aspeto caudomedial do côndilo femoral lateral e caudolateral da fossa intercondilar do fêmur e dirige-se numa direção diagonal através da fossa intercondilar para se unir à área intercondilar cranial da tíbia, limitando a movimentação cranial da tíbia em relação ao fêmur aquando da locomoção, rotação interna da tíbia e hiperextensão do joelho ^{164-166 referidos em 163; 167}.

A rutura do ligamento cruzado cranial (RLCC) constitui a causa mais comum de claudicação do membro posterior no cão ^{163, 167, 168}. Os cães são os pequenos animais mais comumente afetados, especialmente os de raças de grande porte (como o labrador *retriever*, *rottweiler*, *bullmastiff* e *chow chow*) com idades entre os cinco e os sete anos, embora a espécie felina também possa estar afetada. A RLCC tem maior prevalência em fêmeas e os animais castrados de ambos os sexos têm um risco ligeiramente maior. A causa inicial da rutura é desconhecida, mas têm sido discutida a possibilidade de uma influência bacteriana subclínica que leva à degeneração lenta do ligamento cruzado. A RLCC pode ocorrer de forma aguda após um trauma, mas é pouco frequente ¹⁶⁷. O momento da rutura é normalmente desencadeado por uma lesão de hiperextensão durante um período de atividade. A consequente instabilidade da articulação provoca alterações rápidas nas propriedades mecânicas do osso subcondral, levando ao aparecimento de osteoartrite, caracterizada por uma diminuição da espessura da cartilagem articular e produção de osteófitos periarticulares, com aumento da efusão articular. Na sua forma crónica, a RLCC resulta num dano estrutural do menisco medial ¹⁶⁷.

Os cães com RLCC têm normalmente uma história de claudicação aguda por alguns dias que melhora, mas volta a agudizar quatro a seis semanas depois. A rutura bilateral está presente em cerca de 30% dos cães na altura do diagnóstico. Ao exame físico, o joelho apresenta-se normalmente edemaciado e doloroso à palpação e durante os testes de mobilidade articular; pode haver crepitação da articulação e palpar-se um espessamento medial no aspeto proximal e medial da articulação, que é muito característico desta lesão. Através dos testes da gaveta cranial e de compressão tibial pode detetar-se um aumento na mobilidade articular. O diagnóstico definitivo é baseado inteiramente na história clínica, exame físico e testes de mobilidade articular ^{167, 168}.

A terapia médica com anti-inflamatórios não esteroides, analgésicos e suplementos articulares está indicada em associação com a resolução cirúrgica ¹⁶⁷.

Existem várias técnicas cirúrgicas utilizadas para a resolução deste problema, sendo as mais recomendadas a sutura extracapsular de estabilização lateral, a TTA e a osteotomia de nivelamento do *plateau* tibial ^{163, 167, 168}. A técnica utilizada no HVL é a TTA, introduzida por Montavon e Tepic em 2002 ^{169 e 170 referidos em 163}. A articulação do joelho é estabilizada pela osteotomia do plano frontal da crista tibial, de forma a avançar o ligamento patelar até uma posição perpendicular à tangente comum entre os pontos de contacto da tibia e fémur (figura 10) ^{171 referido em 163}. A TTA é um método relativamente simples utilizado para alterar o ponto de ligação do ligamento patelar à tibia de forma a modificar o ângulo do tendão patelar ¹⁶⁸.

Os pacientes devem realizar uma radiografia oito semanas após a cirurgia e depois a cada quatro semanas até que a cicatrização óssea esteja completa. Depois disso, estes animais devem ser avaliados periodicamente para a progressão da osteoartrite e tratados de acordo com os resultados ¹⁶⁷.

O prognóstico é excelente, sendo alcançado um retorno da função do membro em mais de 90% dos casos ¹⁶⁷.

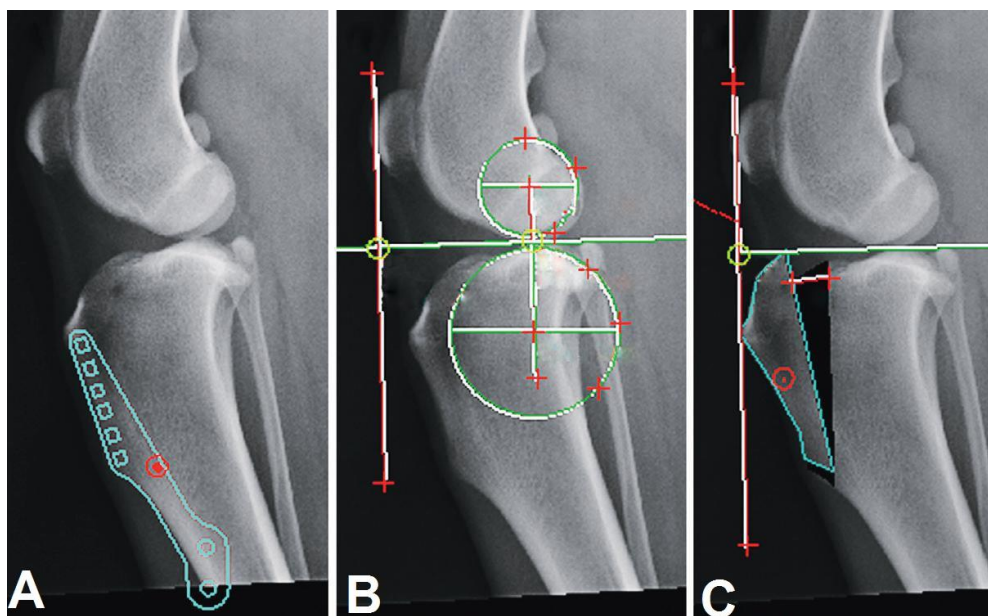


Figura 10 – Plano pré-operatório da abordagem cirúrgica com a técnica TTA (Adaptado de Kowaleski M, Boudrieau R & Pozzi A, 2012 ¹⁶³)

1.3.3 Cirurgia oftálmica

A tabela 29 esquematiza as frequências absolutas e respectivas percentagens dos casos observados na área de cirurgia oftálmica.

Tabela 29 - Distribuição da casuística relativa aos diferentes procedimentos cirúrgicos da área de cirurgia oftálmica.

CIRURGIA OFTÁLMICA	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Enucleação	1	25.0	1	100.0
Queratotomia em grelha	1	25.0	0	0.0
Imbricação da glândula da terceira pálpebra	2	50.0	0	0.0
Total	4	100.0	1	100.0

Metade dos casos observados em canídeos (n=2) dizem respeito à cirurgia para recolocação da glândula da terceira pálpebra. Em felídeos foi apenas registado um caso, de enucleação.

O prolapso da glândula da terceira pálpebra ocorre em cães de várias raças, mas principalmente em *cocker spaniel*, *lhasa apso*, *shih tzu*, *bulldog*, *mastiff*, *beagle*, *sharpei*, pequinês, *boston terrier* e *são Bernardo*. É muito menos comum em gatos, mas pode ocorrer ocasionalmente em birmaneses, siameses e persas. Embora o problema possa surgir em animais de qualquer idade, é mais comum em animais de dois anos ou mais novos e a sua apresentação pode ser unilateral ou bilateral ¹⁷².

As estruturas que mantêm a glândula da terceira pálpebra na sua posição anatómica e a patogénese associada ao seu prolapso são pouco conhecidas. Nos cães, esta glândula contribui para a produção de cerca de 30 a 57% do humor aquoso. A remoção da glândula ou não correção do prolapso predispõe o paciente para queratoconjuntivite seca. A queratoconjuntivite seca requer um tratamento prolongado, normalmente com a aplicação de ciclosporina tópica, corticosteroides e lubrificantes oculares ¹⁷².

O prolapso da glândula da terceira pálpebra é visível como uma massa redonda de superfície lisa que aparece no canto medial do olho, tendo inicialmente uma coloração rosada que se torna mais avermelhada à medida que o tempo passa e a inflamação local aumenta ¹⁷².

O processo de diagnóstico envolve a realização de um teste de Schirmer em ambos os olhos, de forma a avaliar a produção de lágrima e descartar a presença de queratoconjuntivite seca. Se a produção de lágrima estiver diminuída, pode realizar-se um teste com fluoresceína para avaliar os efeitos da diminuição da produção de lágrima na superfície corneal ¹⁷².

A protusão da glândula da terceira pálpebra pode ser confundida com a eversão da cartilagem da terceira pálpebra. Ainda assim, uma observação atenta é suficiente para a distinção entre as duas alterações. Os outros diagnósticos diferenciais incluem conjuntivite folicular, plasmoma e neoplasia ¹⁷².

O tratamento de eleição é a cirurgia de recolocação da glândula, uma vez que a sua remoção leva ao aparecimento de queratoconjuntivite seca. Estão descritas três técnicas cirúrgicas base para resolução do prolapso da glândula da terceira pálpebra, embora existam muitas variações. Os métodos básicos incluem o ancoramento à rima orbital, ancoramento à esclera e, mais recentemente descrita, a técnica de bolso. A técnica de bolso está associada a

maiores taxas de sucesso e consiste na realização de duas incisões paralelas, numa posição anterior e posterior à glândula, ao longo do aspeto bulbar da conjuntiva da terceira pálpebra. A glândula é facilmente colocada dentro do “bolso” utilizando uma zaragatoa e as margens conjuntivais são então suturadas utilizando um padrão de sutura contínuo com fio de material absorvível 5-0 ou 6-0, tendo o cuidado de realizar os nós na superfície palpebral, de forma a evitar a ação abrasiva da córnea (figura 11). Os pacientes devem ser mantidos com colar isabelino e reavaliados duas semanas após a cirurgia ¹⁷².

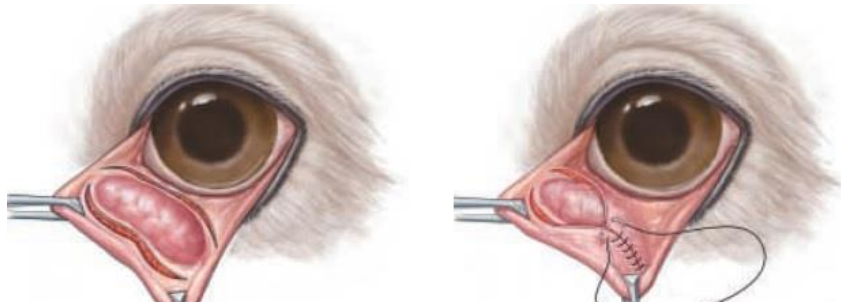


Figura 11 - Imagem esquemática da técnica de bolso para recolocação da terceira pálpebra. São realizadas duas incisões paralelas ao longo das margens da glândula prolapsada que se suturam posteriormente (Adaptada de Abrams K 2004 ¹⁷²)

1.3.4 Cirurgia odontológica

A tabela 30 esquematiza as frequências absolutas e respectivas percentagens dos casos observados na área de cirurgia odontológica. Os canídeos foram a espécie mais representada (84%; n=27). Os dois procedimentos realizados tiveram uma prevalência semelhante, tendo a higienização profissional da cavidade oral responsável por cerca de 53% dos casos (n=17) e a exodontia (figura 12) pelos 47% dos casos (n=15).

Tabela 30 - Distribuição da casuística relativa aos diferentes procedimentos cirúrgicos da área de cirurgia odontológica.

CIRURGIA ODONTOLÓGICA	canídeos (n)	canídeos (%)	felídeos (n)	felídeos (%)
Exodontia	11	40.7	4	80.0
Terapêutica periodontal	16	59.3	1	20.0
Total	27	100.0	5	100.0



Figura 12 - Fotografias anterior (esquerda) e posterior (direita) à exodontia num cão extração de dentes supranumerários. (Fotografias gentilmente cedidas pelo HVL)

1.4. Endoscopia

As tabelas 31 e 32 esquematizam as frequências absolutas e relativas percentagens dos procedimentos terapêuticos e diagnósticos realizados por endoscopia. Os gráficos 22 e 23 representam as frequências relativas e distribuição por espécie animal destes procedimentos.

Tabela 31 - Distribuição da casuística relativa aos procedimentos terapêuticos realizados por endoscopia.

PROCEDIMENTOS TERAPÊUTICOS REALIZADOS POR ENDOSCOPIA	canídeos	canídeos	felídeos	felídeos
	(n)	(%)	(n)	(%)
Biópsia intestinal por endoscopia	8	36.4	0	0.0
Biópsia nasal por endoscopia	4	18.2	0	0.0
Biópsia gástrica por endoscopia	5	22.7	0	0.0
Remoção de corpo estranho por endoscopia	3	13.6	1	50.0
Lavagem broncoalveolar por endoscopia	2	9.1	1	50.0
Total	22	100.0	2	100.0

Gráfico 22 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) dos procedimentos terapêuticos realizados por endoscopia.

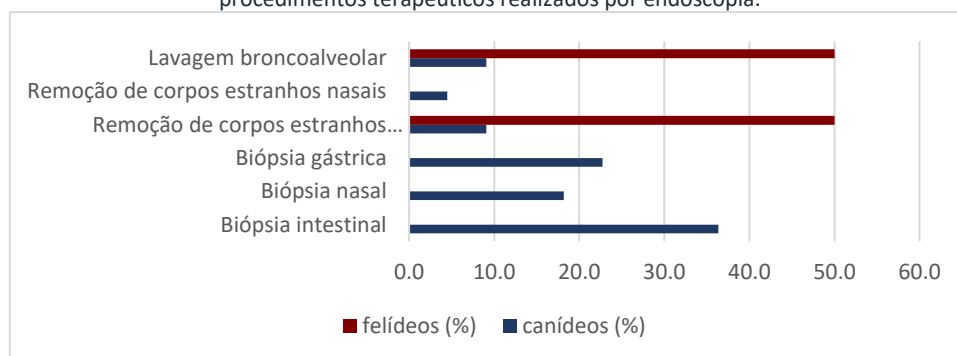
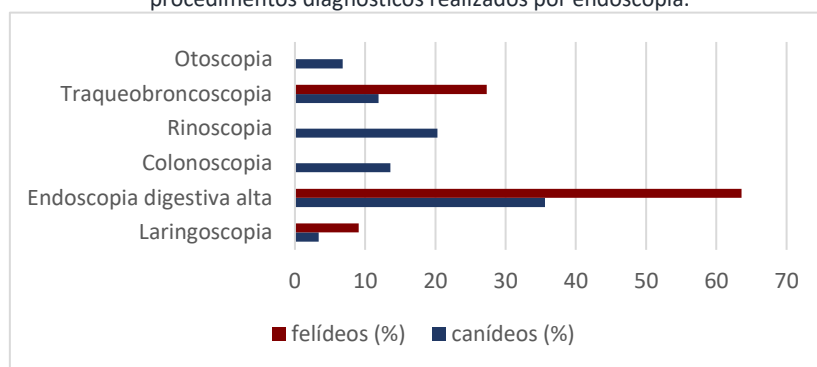


Tabela 32 - Distribuição da casuística relativa aos diferentes procedimentos diagnósticos realizados por endoscopia.

PROCEDIMENTOS DIAGNÓSTICOS REALIZADOS POR ENDOSCOPIA	canídeos	canídeos	felídeos	felídeos
	(n)	(%)	(n)	(%)
Laringoscopia	2	3.4	1	9.1
Endoscopia digestiva alta	21	35.6	7	63.6
Colonoscopia	8	13.6	0	0
Rinoscopia	12	20.3	0	0
Traqueobroncoscopia	7	11.9	3	27.3
Otoscopia	4	6.8	0	0
Total	59	100	11	100

Gráfico 23 - Representação esquemática das frequências relativas (distribuídas por espécie animal) dos procedimentos diagnósticos realizados por endoscopia.



A simplicidade anatômica combinada com a facilidade de acesso do intestino distal tornam-no um órgão facilmente explorável mediante endoscopia flexível. A endoscopia consiste num método simples, rápido e pouco invasivo de avaliação da mucosa do intestino distal, permitindo a colheita de material por biópsia para posterior avaliação histopatológica e diagnóstico definitivo de desordens do trato gastrointestinal (TGI) ¹⁷³⁻¹⁷⁶. As principais vantagens do exame endoscópico do TGI (quando comparado com o exame por laparoscopia) incluem o risco mínimo de perfuração intestinal, risco nulo de deiscências e recuperação mais rápida do paciente. As principais desvantagens são a menor acessibilidade ao intestino proximal e intermédio e a impossibilidade de realização de biópsias de espessura total ¹⁷⁴.

A colonoscopia está indicada em pacientes com sinais clínicos de alterações crônicas do cólon, como diarreia com origem no intestino grosso, tenesmo, disquézia, hematoquézia, presença de muco nas fezes e é particularmente útil no diagnóstico de doença inflamatória intestinal (colite linfocítica-plasmocítica), neoplasia do cólon e massas retais, tanto em cães como em gatos ¹⁷⁵.

A realização deste exame requer uma preparação específica do paciente com o objetivo de limpar o lúmen intestinal, permitindo a sua visualização adequada. Esta preparação inclui um jejum de cerca de 24 horas, administração seriada de uma solução de lavagem colónica e realização de um enema na manhã do dia do exame ¹⁷⁵.

Os possíveis achados anormais incluem o aumento da granularidade ou friabilidade da mucosa, presença de úlceras, massas ou parasitas, linfangiectasia e intussusceção cecocólica. A dificuldade na visualização dos vasos da submucosa é indicadora de edema da mucosa, acumulação de exsudado (sangue, muco, material necrosado) ou infiltração por células inflamatórias ou neoplásicas ^{175, 176} (figura 13).

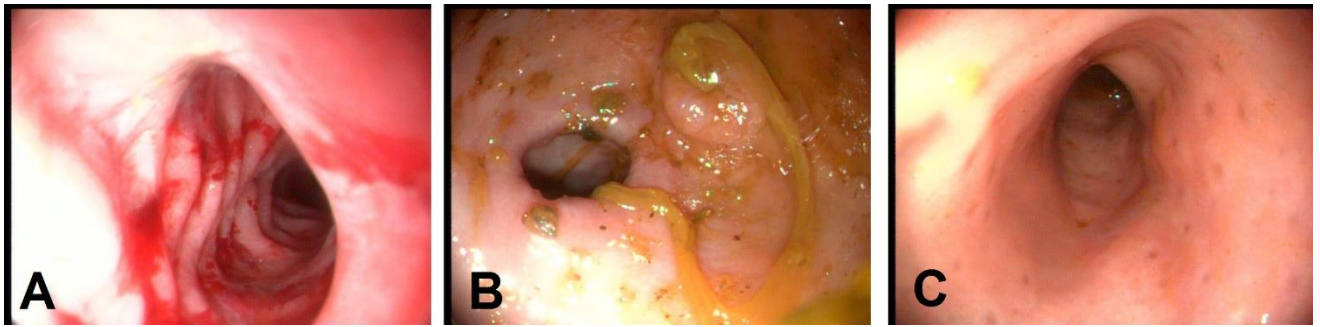


Figura 13 - Imagem endoscópica do cólon. A, Presença de pregas e hiperémia da mucosa colónica, compatíveis com a presença de uma colite inflamatória com espessamento da parede. B, Presença de muco junto da válvula íleo-ceco-cólica, imagem característica de colite. C, Hipertrofia das placas de Peyer. (Fotografias gentilmente cedidas pelo Dr. Luís Cruz)

1. INTRODUÇÃO

A glândula adrenal é um órgão bilateral do sistema endócrino composto por dois tecidos estrutural e funcionalmente diferentes, com origens embrionárias distintas. O córtex adrenal é essencial à vida, uma vez que constitui o maior órgão produtor de hormonas esteroides, cuja secreção é indispensável na regulação do metabolismo dos carboidratos e regulação do equilíbrio eletrolítico. A medula adrenal aumenta, em conjunto com o sistema nervoso, a adaptação do organismo ao *stress*. Em conjunto, o córtex e a medula adrenais influenciam grandemente a resposta do organismo ao *stress* agudo e crónico ¹⁷⁷.

A complexidade anatómica e fisiológica das glândulas adrenais oferece uma variedade de desafios a vários níveis, desde o diagnóstico à tomada de decisões, considerações pré-operatórias e a própria cirurgia ¹⁷⁸. Apesar das dificuldades associadas à anestesia, manejo pós-operatório e própria resolução cirúrgica desta patologia, a adrenalectomia é o tratamento indicado em animais com tumores funcionais e naqueles com características de malignidade. Consequentemente, o conhecimento da fisiologia adrenal e do manejo peri-operatório adequados é indispensável na obtenção de resultados de sucesso ^{179 referido em 178}.

Nesta monografia discutir-se-á o manejo associado à resolução cirúrgica de neoplasias adrenais, particularmente dos adenocarcinomas funcionais produtores de cortisol e feocromocitomas, por serem os tumores mais frequentes das glândulas adrenais do cão e diagnósticos diferenciais mais importantes aquando da realização de uma adrenalectomia ¹⁸⁰⁻¹⁸². Assim, far-se-á uma referência à anatomofisiologia destas glândulas, descrição dos tumores adrenais mais frequentemente reportados, abordagem diagnóstica indicada nestes pacientes, manejo médico geral e, por fim, apresentar-se-ão as diferentes etapas implicadas no tratamento cirúrgico destas neoplasias, desde as considerações pré-operatórias às anestésicas, descrição das possíveis abordagens e técnica cirúrgicas e preocupações do período pós-operatório. Por último, a título de exemplo, será descrito o caso clínico que motivou a escolha do tema desta monografia, assistido durante o estágio curricular no HVL.

2. ANATOMOFISIOLOGIA DAS GLÂNDULAS ADRENAIS

2.1. Anatomia topográfica

As glândulas adrenais encontram-se numa localização abdominal cranial, no espaço retroperitoneal, intimamente relacionadas com a artéria aorta e veia cava ^{177 referido em 178; 184} (Figura 14). A glândula adrenal esquerda (GAE) é ligeiramente maior que a glândula adrenal direita (GAD) e situa-se numa posição ventral em relação ao processo transversos da segunda vértebra lombar e músculo psoas menor (aos quais está aderida de forma laxa), lateral em relação à aorta abdominal; crânio-medial em relação ao rim ipsilateral e cranial em relação à artéria renal do mesmo lado ^{178, 184, 185}. A GAD situa-se numa posição mais cranial (ventralmente ao processo

transverso da décima terceira e última vértebra torácica) e está aderida à veia cava caudal, sendo que, em alguns animais, a cápsula da glândula é contígua com a adventícia vascular ¹⁷⁷ referido em ^{178; 184; 185}. Esta intimidade anatômica entre a GAD e a veia cava caudal pode tornar mais desafiante a excisão da glândula ¹⁸⁵. A GAD está coberta pela extensão caudal do lobo hepático lateral direito, pelo que o acesso a esta região pode ser complicado pela hepatomegália associada frequentemente ao hiperadrenocorticism. Ambas as glândulas estão também cobertas por tecido adiposo, cuja acumulação é característica no espaço retroperitoneal; de qualquer forma, podem ser identificadas devido à aparência de cor creme do tecido do córtex adrenal e pelos vasos frénico-abdominais, que atravessam a superfície ventral de ambas as glândulas ^{178, 185}.

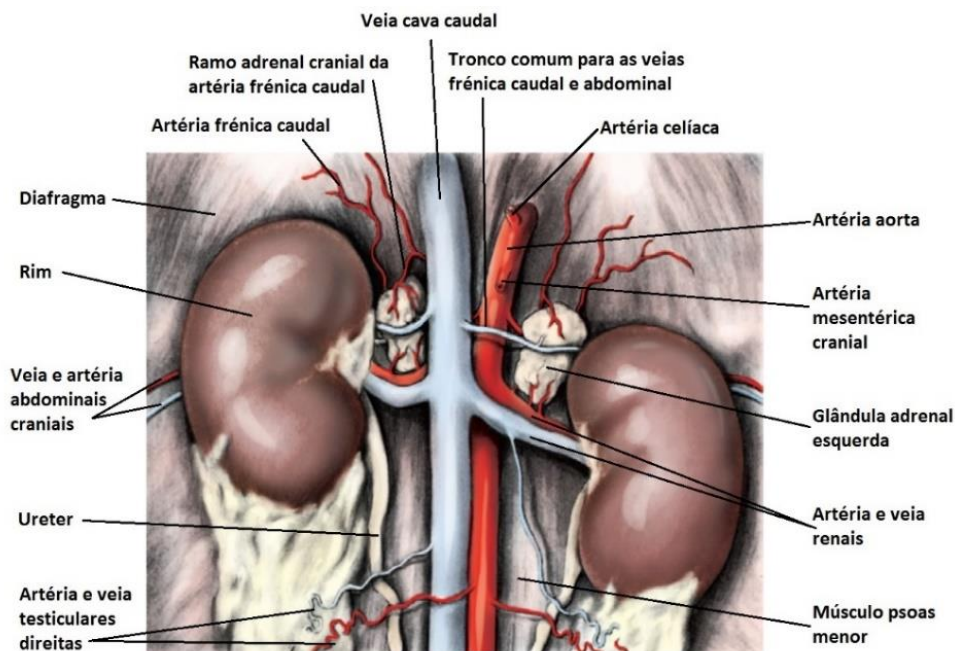


Figura 14 - Representação do aspecto ventral das glândulas adrenais (Adaptado de Hullinger, 2013 ¹⁷⁷)

2.2. Vascularização

As glândulas adrenais são vascularizadas por uma vasta rede de vasos de maior e menor calibre ¹⁷⁷. O seu suprimento sanguíneo é realizado cranialmente por ramos provenientes das artérias frénica caudal e abdominal cranial, ou do seu tronco comum; medialmente por ramos provenientes da aorta abdominal e caudalmente por ramos das artérias lombares e renal ^{177, 186}. Estas artérias dividem-se em cerca de 20 a 30 arteríolas que se aproximam das glândulas através de todas as superfícies, penetram a porção fibrosa da cápsula e anastomosam-se para formar uma rede vascular, visível através da espessa cápsula da glândula, que posteriormente se divide pelos capilares sinusoides do córtex e da medula ^{177, 185}. Os capilares sinusoides do córtex e da medula, por sua vez, confluem e formam os grandes seios medulares e um plexo venoso medular ¹⁷⁷. Estes seios são drenados pela veia adrenal, que por sua vez passa pelo hilo da glândula (localizado junto ao ponto médio da superfície medial da glândula) e drena para a veia cava caudal ^{177, 178, 187}. As veias adrenais de cada glândula terminam em localizações

diferentes devido à sua posição relativa com a veia cava. A veia adrenal direita drena diretamente para a veia cava caudal, enquanto que a veia adrenal esquerda drena para a veia renal ipsilateral ^{177, 184, 186}.

Quanto ao sistema linfático, as glândulas adrenais normais drenam para o respetivo linfonodo lombar cranial ¹⁸⁸ referido em ¹⁸⁷. Estes linfonodos são variáveis tanto na sua presença como na sua localização, mas, por norma, situam-se dorsalmente à glândula adrenal, associados à artéria frenicoabdominal, sendo visualizáveis apenas após a extração da glândula ¹⁸⁷.

2.3. Histologia e Embriologia

A secção sagital das glândulas adrenais evidencia uma distribuição celular por camadas. Esta organização histológica é de grande importância na medida em que cada camada distingue uma zona anatómica, mas também funcional, com a produção de diferentes hormonas que desempenham funções essenciais ao normal funcionamento de sistemas orgânicos distintos ¹⁸⁹.

Histologicamente, cada glândula adrenal é constituída por um córtex exterior e uma medula interior. O córtex adrenal, por sua vez, está dividido em três zonas com tipos de células diferentes, adaptadas ao desempenho de funções endócrinas específicas (Figura 15) ^{182, 189}.

- **Zona glomerulosa** (externa), onde são produzidos mineralocorticoides (aldosterona, 11-desoxicorticosterona e 17-hidroxi-11-desoxicorticosterona), que participam na regulação de fluidos e balanço eletrolítico a nível renal ^{178, 182, 185, 189}.
- **Zonas fasciculada e reticular** (intermédia e interna, respetivamente), onde são produzidos glucocorticoides (corticosterona, cortisol, cortisona e 11-dehidrocorticosterona) e hormonas sexuais ^{178, 182, 185 189}.

O córtex adrenal é derivado de células mesodérmicas que surgem junto dos sulcos genitais aquando do desenvolvimento embrionário, formando uma massa mesodérmica que é posteriormente invadida pela crista neural de origem ectodérmica, que migra para o centro da glândula e forma a medula adrenal ¹⁷⁷ referido em ¹⁷⁸.

Devido à sua origem embrionária, a medula adrenal constitui essencialmente um gânglio simpático constituído por neurónios pós-sinápticos que são modificados para libertar os seus neurotransmissores (epinefrina e norepinefrina) para a circulação sanguínea, através da rica vascularização característica da glândula ¹⁷⁸.

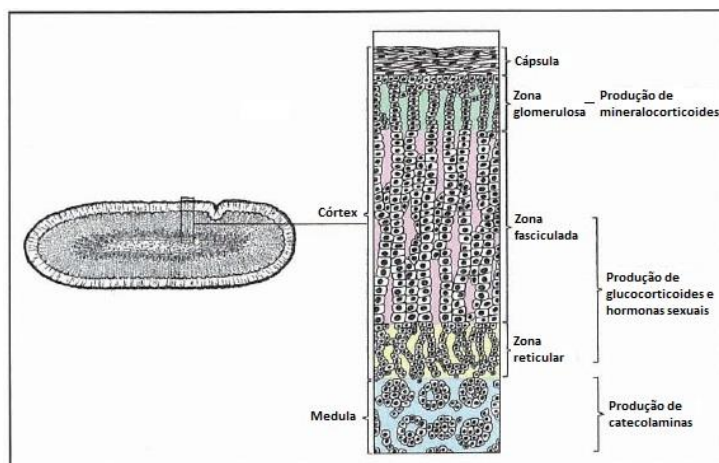


Figura 15 - Diagrama esquemático da anatomia microscópica de uma glândula adrenal normal, mostrando as diferentes camadas e hormonas respetivamente produzidas (Adaptado de Herrtage, 2004¹⁹⁰)

2.4. Fisiologia das glândulas adrenais

2.4.1. Glucocorticoides

Os glucocorticoides são hormonas esteroides fundamentais na regulação de vários sistemas orgânicos ^{189, 191}. As suas ações incluem o aumento da taxa filtração glomerular, inibição da libertação de vasopressina, estimulação da secreção de ácido gástrico, supressão da resposta inflamatória e imune e aumento da glicémia (mediante a estimulação da gliconeogénese; interferência na glicogenólise hepática mediada pelo glucagon e epinefrina; inibição da entrada e metabolismo de glucose nos tecidos periféricos, principalmente células musculares e adipócitos; estimulação da lipólise; inibição da síntese proteica e aumento do catabolismo proteico) ^{178, 189, 191}.

Devido à sua atividade anti-inflamatória acima mencionada, os glucocorticoides têm sido utilizados na medicina veterinária e humana sob a forma de preparações oftálmicas, auriculares, cutâneas, orais e injetáveis ¹⁸⁹.

A secreção de glucocorticoides pelo córtex adrenal é regulada pela quantidade de hormona adrenocorticotrófica (ACTH) em circulação, libertada pela hipófise que, por sua vez, sofre um controlo exercido pela secreção de hormona libertadora de corticotrofina (CRH) por parte do hipotálamo ^{178, 189, 191}.

A concentração plasmática de cortisol livre influencia a secreção de CRH e ACTH, através de um mecanismo de retroação negativa; isto é, baixos níveis de cortisol estimulam a secreção de ACTH pela hipófise (direta e indiretamente, através do estímulo simultâneo do hipotálamo para a produção de CRH) e, conseqüente, secreção de glucocorticoides pela zona fasciculada ^{178, 182, 189, 191, 192}. Estímulos como o stress podem também eles estimular a secreção de ACTH, que aumenta a concentração sérica de glucocorticoides para valores acima do intervalo de referência ¹⁸⁹.

2.4.2. Mineralocorticoides

As principais funções dos mineralocorticoides são o controlo do balanço eletrolítico (a aldosterona promove a absorção de sódio e cloro e excreção de potássio através dos túbulos renais e também estimula o transporte de iões de hidrogénio) e da pressão arterial (através do sistema renina-angiotensina-aldosterona) ^{178, 185, 189}. Os mineralocorticoides participam também na promoção do transporte membranar nas glândulas sudoríparas, glândulas salivares, mucosa intestinal e entre os compartimentos de fluido intra e extracelulares. Assim como os glucocorticoides têm alguma atividade mineralocorticoide, os mineralocorticoides também apresentam ação glucocorticoide, mais evidente quando são administrados para fins terapêuticos, em concentrações superiores às fisiológicas ¹⁸⁹.

Há três processos através dos quais a secreção de aldosterona por parte da zona glomerulosa do córtex adrenal aumenta:

- **Sistema renina-angiotensina-aldosterona:** a renina (enzima proteolítica produzida pelas células justaglomerulares do rim em resposta à sua hipoperfusão) quebra o angiotensinogénio circulante (que é sintetizado no fígado), para formar angiotensina I. Ao chegar ao endotélio dos capilares pulmonares, a angiotensina I é convertida (pela enzima conversora da angiotensina) em angiotensina II, que estimula a secreção de aldosterona pelas células da zona glomerulosa. A aldosterona promove a excreção de potássio e reabsorção de cloro e sódio (com consequente retenção de água), o que resulta numa expansão do volume sanguíneo e restabelecimento da pressão arterial normal. Por outro lado, a angiotensina II provoca vasoconstrição periférica, promovendo, ela própria, o aumento da pressão arterial ¹⁸⁹.

- **Concentração plasmática de potássio:** a secreção de aldosterona em resposta à hipercalemia constitui um meio de controlo essencial da concentração sérica de potássio. A secreção de aldosterona promove a reabsorção de sódio com excreção simultânea de potássio ao nível do túbulo contornado distal e ducto coletor. Noutros segmentos do nefrónio, o potássio é reabsorvido. Embora haja reabsorção de sódio no processo de excreção de potássio, a concentração plasmática de sódio não é primariamente regulada pela aldosterona uma vez que, embora a sua secreção possa ser estimulada pela diminuição da concentração plasmática de sódio, esta tem que ser de maior magnitude que o aumento da concentração de potássio necessário para o mesmo efeito ¹⁸⁹.

- **Secreção de ACTH:** embora seja um mecanismo de menor magnitude, o aumento da ACTH associado ao stress estimula a libertação de aldosterona, não só de forma direta como também mediante agentes intermediários como a angiotensina II ¹⁸⁹.

2.4.3. Hormonas Sexuais

Em circunstâncias normais, a quantidade de androgénios e estrogénios sintetizados pelo córtex adrenal é reduzida; de qualquer forma, a sua síntese pode aumentar drasticamente em situações patológicas ¹⁷⁸.

2.4.4. Catecolaminas

A epinefrina (ou adrenalina) e a norepinefrina (ou noradrenalina) são ambas catecolaminas sintetizadas a partir da tirosina e, em menor quantidade, da fenilalanina, pelas células cromafins da medula adrenal ^{178, 185, 193}. A epinefrina é produzida apenas na medula das glândulas adrenais, ao contrário da norepinefrina, que também é libertada pelos neurónios pós-ganglionares. As catecolaminas produzidas pela medula adrenal (cerca de 80% de epinefrina e 20% de norepinefrina) têm efeitos idênticos aos da estimulação simpática direta, exceto na duração, que é cerca de 10 vezes maior, uma vez que necessitam de ser metabolizadas pelo fígado e excretadas pelos rins de forma a ser eliminadas ¹⁸⁵.

A ação primária das catecolaminas inclui a resposta ao stress agudo e regulação do metabolismo, particularmente em resposta à hipoglicémia. A suas ações são mediadas pelos recetores alfa e beta-adrenérgicos nos tecidos-alvo. Os recetores alfa-1 e alfa-2 controlam a libertação de catecolaminas através de terminações nervosas pré e pós-sinápticas. Os recetores beta-1 afetam primariamente a contração do músculo cardíaco e os recetores beta-2 afetam a contração músculo liso e metabolismo dos hidratos de carbono. A epinefrina tem um efeito cerca de 10 vezes mais potente nos recetores beta-2 que a norepinefrina, pelo que é também mais importante no controlo do metabolismo. Os efeitos da interação da epinefrina e norepinefrina com os recetores alfa- e beta- adrenérgicos estão sumarizados na tabela 33 ^{178, 185}.

Tabela 33 - Efeitos da Epinefrina e Norepinefrina nos recetores alfa- e beta- adrenérgicos

	RECETORES ALFA		RECETORES BETA	
	Recetores Alfa-1	Recetores Alfa-2	Recetores Beta-1	Recetores Beta-2
EPINEFRINA	- DILATAÇÃO PUPILAR (contração dos músculos radiais da íris)	- EXCITAÇÃO SNC - ↑ GLICÉMIA - DILATAÇÃO PUPILAR (relaxamento dos músculos ciliares do cristalino)	- ↑ RENINA	- ↑ GLICÉMIA - RELAXAMENTO DO MÚSCULO LISO (vasos, miométrio, brônquios, trato gastrointestinal, músculo detrusor da bexiga)
EPINEFRINA E NOREPINEFRINA		- CONTRAÇÃO DO MÚSCULO LISO (miotétrio, esfíncter vesical, vasos)	- ↑ FORÇA DE CONTRATILIDADE DO MIOCÁRDIO - ↑ FREQUÊNCIA CARDÍACA	

3. NEOPLASIAS DAS GLÂNDULAS ADRENAIS

Os tumores adrenais podem ser funcionais ou não funcionais e ter origem em qualquer zona do córtex ou na medula adrenal. Os tumores funcionais são produtores de quantidades excessivas de cortisol, aldosterona, precursores dos glucocorticoides, hormonas sexuais ou catecolaminas

^{178, 187}

3.1. Neoplasias do córtex adrenal

Os tumores adrenocorticais (figura 17A) constituem o tumor mais frequente da glândula adrenal do cão e são responsáveis por cerca de 15 a 20% dos casos de hiperadrenocorticismo espontâneo canino, sendo os restantes 80 a 85% dos casos devidos à presença de tumores hipofisários secretores de quantidades excessivas de ACTH ^{180; 181; 194-196 referidos em 192}. A maioria dos tumores adrenocorticais funcionais é produtor de cortisol, mas já foram reportados tumores adrenocorticais produtores de outras hormonas glucocorticoides (p.e. corticosterona), hormonas sexuais ou mineralocorticoides ^{197-201 referidos em 202}. Para além da forma espontânea, o hiperadrenocorticismo pode também ser iatrogénico (i.e. provocado pela administração exógena de glucocorticoides em excesso) ^{182, 185}.

Os adenomas e carcinomas adrenocorticais têm uma igual prevalência (50%) e não há evidências clínicas ou bioquímicas que permitam a sua distinção, embora os carcinomas tendam a ser de maiores dimensões que os adenomas e a invadir as estruturas adjacentes (como as veias frenicoabdominais, veia cava caudal ou rim) ou a metastizar para o fígado e pulmões, alterações essas que podem ser identificadas mediante um estudo imagiológico ¹⁸¹.

Tal como representado na figura 16, a secreção de quantidades excessivas de glucocorticoides (de forma independente do controlo hipofisário), suprime a libertação de CRH pelo hipotálamo e, conseqüentemente, de ACTH pela hipófise, através de um mecanismo de retroação negativa ^{178, 182}. A diminuição da concentração de ACTH plasmática leva à atrofia da glândula adrenal contralateral ^{178, 192}. Contrariamente, na maioria dos cães com hiperadrenocorticismo hipófise-dependente, o aumento da concentração de cortisol sérico é secundário à secreção excessiva de ACTH pela hipófise, que provoca uma hiperplasia bilateral das glândulas adrenais ^{178, 182}. Também já foi descrita uma hiperplasia macronodular da glândula adrenal canina (secundária à presença de tumores hipofisários secretores de ACTH) caracterizada por um aumento do tamanho de ambas as glândulas e presença de nódulos múltiplos de tamanhos variados distribuídos pelo córtex ^{181, 182}. A existência de um tumor adrenocortical bilateral é possível em cerca de 10% dos casos ^{203; 204-209 referidos em 182}.

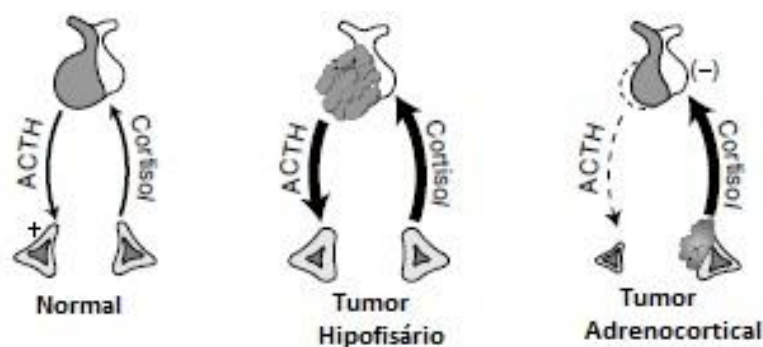


Figura 16 - Mecanismos fisiopatológicos associados ao excesso de cortisol em circulação
(Adaptado de Behrend, 2015¹⁸²)

3.2. Neoplasias da medula adrenal

O feocromocitoma (figura 17B) é o segundo tumor mais comum da glândula adrenal e principal tumor com origem na medula adrenal ^{185, 187}. Secrete quantidades excessivas de catecolaminas (principalmente norepinefrina, mas também epinefrina e dopamina) e outros péptidos vasoativos (polipéptido intestinal vasoativo, somatostatina, encefalina, corticotrofina) e pode manifestar-se através de alterações cardiovasculares, respiratórias ou do sistema nervoso central ^{187 e 211 referidos em 210; 182; 185}.

Há estudos que demonstram que a invasão vascular e metástases (fígado, linfonodos regionais, pulmões, baço, ovários, diafragma, vértebras) estão presentes em cerca de 50% dos cães na altura do diagnóstico ^{185, 210}. Os feocromocitomas são normalmente unilaterais, embora seja possível a presença de neoplasias bilaterais ¹⁸⁵.

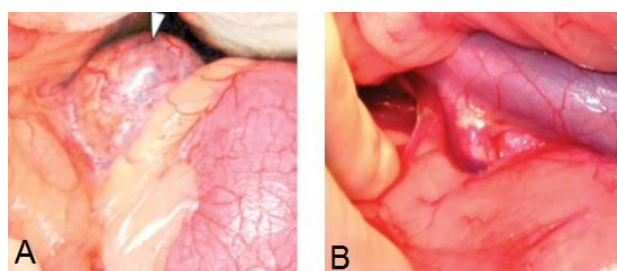


Figura 17 - A, Imagem intraoperatória de um carcinoma adrenocortical esquerdo. B, Fotografia intraoperatória de um feocromocitoma da glândula adrenal direita, invadindo a veia cava pela veia frenicoabdominal. (Adaptado de Amsellem, 2013¹⁸⁶)

4. ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

A suspeita da presença de um tumor adrenal pode surgir através da identificação de sinais clínicos secundários ao excesso de hormonas por ele produzidas em circulação ou pela identificação de uma massa aquando de um estudo imagiológico iniciado por outro motivo ^{183, 187}. Embora o diagnóstico definitivo apenas seja possível através da avaliação histológica do tumor, a identificação do seu estado funcional permite-nos chegar a um diagnóstico presuntivo, imprescindível no planeamento de um maneio peri-operatório adequado ^{178, 185}.

Uma vez descoberta uma massa adrenal aquando de um estudo imagiológico, é importante ponderar os diferentes diagnósticos diferenciais (tabela 34) e excluir cada um deles, não só porque para tumores distintos estão indicadas abordagens terapêuticas distintas, como também porque é possível a presença concomitante de massas de diferentes origens, cujos sinais clínicos se confundem (p.e. tumor adrenocortical produtor de cortisol e feocromocitoma) ¹⁸⁷. Este processo diagnóstico está esquematizado na figura 18 e inicia-se com a realização da anamnese e história clínica, exame físico e análises laboratoriais de primeira linha, seguidos de testes e exames específicos para o diagnóstico dos diferentes tumores funcionais e estudos imagiológicos adicionais, caso os resultados da investigação de primeira linha assim o indiquem.

Se nenhum dos achados anteriores for compatível com a presença de um tumor funcional, faz-se um diagnóstico de exclusão de tumor adrenal não-funcional. Neste caso, a decisão de realizar uma adrenalectomia permanece controversa. Se se decidir prosseguir com a intervenção

cirúrgica, deve assumir-se que se trata de um feocromocitoma e tratá-lo como tal, uma vez que os sinais clínicos a ele associados são intermitentes ¹⁸³ referido em 187.

Tabela 34 - Diagnósticos diferenciais principais de uma massa adrenal descoberta acidentalmente (adaptado de Reusch, 2015¹⁸³)

NÓDULOS/MASSAS FUNCIONAIS	NÓDULOS/MASSAS NÃO-FUNCIONAIS
Adenoma, carcinoma ou hiperplasia produtores de aldosterona	Adenoma, carcinoma ou hiperplasia não-funcionais
Adenoma ou carcinoma produtores de glucocorticoides	Metástases
Hiperplasia adrenocortical (ACTH-dependente ou -independente)	Outros: mielolipoma, lipoma, quistos, abscessos, hematoma ou granuloma
Adenoma ou carcinoma produtores de hormonas sexuais	
Feocromocitoma (produtor de catecolaminas)	

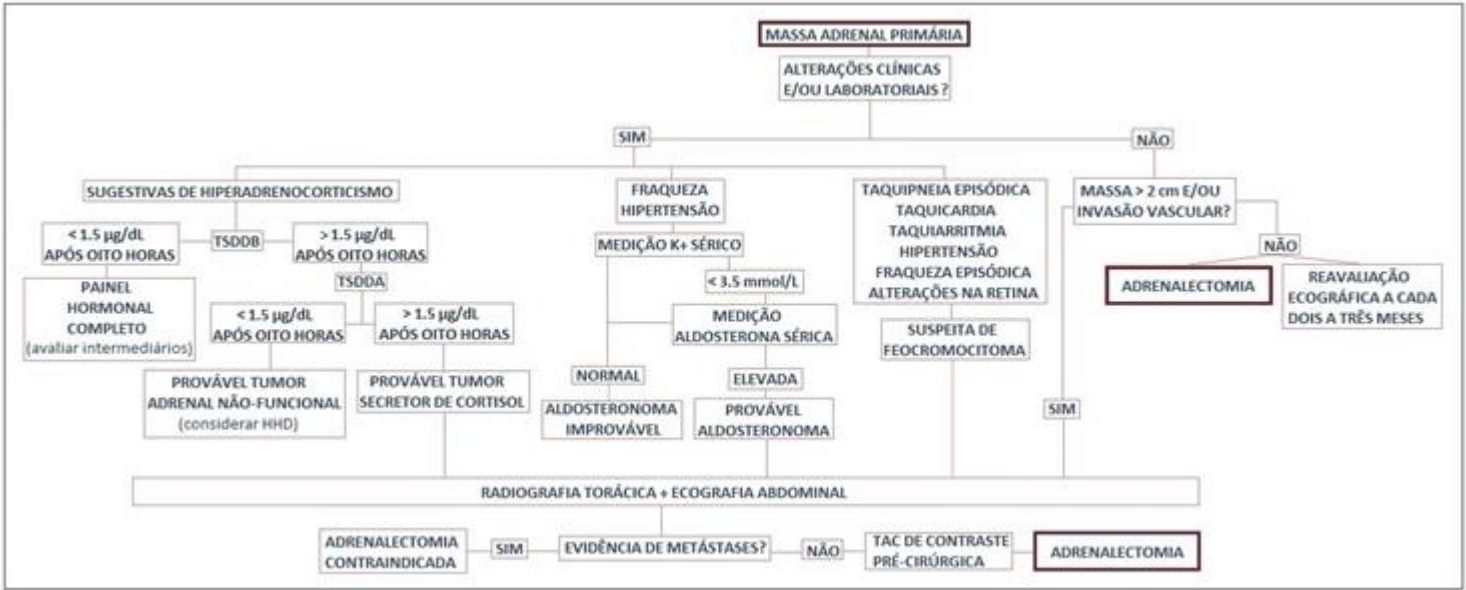


Figura 18 – Algoritmo de decisão para abordagem clínica a um tumor adrenal primário. (Adaptado de Amsellem P, 2013¹⁸⁶)

4.1. Anamnese

Os cães com tumores adrenocorticais têm normalmente mais de seis anos ^{185;192; 212 e 213} referidos em ¹⁸². As raças mais comumente envolvidas são o Pastor Alemão, *Teckel*, Labrador *Retriever*, *Terriers*, Malamute do Alasca, *Cocker Spaniel* e Caniche miniatura ^{192; 212} referido em ¹⁸². Cerca de 45 a 50% dos cães com tumores adrenocorticais têm mais de 20 Kg, ou seja, são de médio a grande porte ^{182; 185; 194-196} referidos em ¹⁹². Cerca de 65% dos cães com tumores adrenais são fêmeas ^{185; 214; 194-196 e 215} referidos em ^{192; 213 e 216-219} referidos em ¹⁸².

Os feocromocitomas são mais comumente identificados em cães com mais de sete anos, embora também já tenham sido descritos em cães com apenas um ano de vida ¹⁸⁵. A raça também parece não ter influência no aparecimento deste tumor, uma vez que a ligeiramente maior frequência em algumas raças (Boxer, Golden e Labrador Retriever, Doberman, Pastor Alemão, Caniche e terriers) pode apenas refletir a sua popularidade. Ambos os sexos têm igual prevalência ^{183, 185}.

4.2. Sinais clínicos

Os tumores adrenais podem ter manifestações clínicas associadas à libertação de hormonas em níveis acima dos fisiológicos (tumores funcionais), à invasão local ou metastática ou secundárias ao espaço ocupado pelos tumores ^{185, 183 220-225 referidos em 193}. Os sinais clínicos consequentes ao espaço ocupado por um tumor de grandes dimensões incluem a presença de uma massa palpável, aumento do volume abdominal, ascite e edema dos membros posteriores ^{183, 185}.

4.2.1. Tumores adrenocorticais produtores de glucocorticoides ou dos seus precursores

Os tumores adrenocorticais produtores de glucocorticoides cursam com hiperadrenocorticismismo, cujo diagnóstico é essencialmente clínico, uma vez que a ausência de alterações nas análises laboratoriais não exclui a presença de doença ^{180; 181; 226 referido em 182}. Os sinais clínicos mais frequentes de hiperadrenocorticismismo são poliúria, polidipsia, polifagia, taquipneia, aumento de peso e do volume abdominal, pelo fraco e alopecia bilateral de padrão simétrico ^{181, 181, 192, 214, 227, 228}. Menos frequentemente, estes animais podem também apresentar pele fina, presença de comedões, hiperpigmentação cutânea, calcinose cutânea, atrofia e fraqueza muscular moderadas, hipertensão sistémica, hemorragia intra-abdominal ou retroperitoneal, letargia, incontinência, infeções urinárias recorrentes ou persistentes e piodermatites ^{180-182, 192, 214, 227}.

Adicionalmente, o hiperadrenocorticismismo causa insulinoresistência e pode predispor para o desenvolvimento de diabetes mellitus. Os sinais clínicos (exceto a poliúria e polidipsia) característicos do hiperadrenocorticismismo não estão normalmente presentes em doentes com diabetes mellitus concomitante. A suspeita clínica de hiperadrenocorticismismo surge, na maior parte dos casos, após uma avaliação crítica das análises sanguíneas de rotina ou após identificação de resistência ao tratamento com insulina ¹⁸¹.

Nem todos os cães respondem de igual forma ao excesso de cortisol, pelo que o diagnóstico de hiperadrenocorticismismo pode ser desafiante. Embora os sinais clínicos possam ser muito característicos nos casos severos, noutros podem ser mais subtis ¹⁸⁰. De qualquer forma, quanto maior o número de sinais clínicos apresentados, maior o grau de suspeita de hiperadrenocorticismismo ¹⁸¹.

4.2.2. Tumores da medula adrenal produtores de catecolaminas

As manifestações associadas ao excesso de catecolaminas em circulação incluem ansiedade, letargia, diarreia, anorexia, vômito, poliúria e polidipsia, fraqueza, perda de massa muscular, distensão abdominal, alopecia, intolerância ao exercício, ataxia, incoordenação, taquiarritmias, taquipneia, hipertensão (que pode resultar em hemorragia ou descolamento da retina ou hemorragia para o espaço retroperitoneal, cavidade abdominal ou sistema nervoso central), insuficiência cardíaca congestiva e colapso agudo ^{183, 185, 210}. A invasão da veia cava caudal, artéria ou veia frenicoabdominais, artéria ou veia renais ou veia hepática podem promover o aparecimento de ascite, edemas ou distensão venosa ¹⁸⁵. Uma vez que a secreção de catecolaminas é pulsátil e o seu tempo de semivida muito curto, as manifestações clínicas são muitas vezes vagas e episódicas, não sendo sempre evidentes aquando do exame físico ^{178; 183; 187; 210; 183, 229 e 230 referidos em 193}. Por este motivo, os tumores medulares podem ser assintomáticos e constituir um achado durante a ecografia, cirurgia ou necropsia ¹⁸⁵.

A medição da pressão arterial está indicada em todos os cães com suspeita de feocromocitoma ¹⁸⁷. De qualquer forma, a secreção de catecolaminas pelo tumor e, portanto, manifestação dos sinais clínicos, tende a ser episódica, pelo que a ocorrência de hipertensão em cães com feocromocitomas é altamente variável, sendo reportada em 25% a 86% dos casos ^{183 e 221 referidos em 193; 187}. Por outro lado, a hipertensão num paciente com uma massa adrenal não indicativa de feocromocitoma, uma vez que o hiperadrenocorticismismo também pode provocar essa alteração ^{183, 187}.

4.3. Análises laboratoriais de primeira linha

Embora os parâmetros laboratoriais estejam comumente alterados em animais com hiperadrenocorticismismo, a presença de resultados dentro do intervalo de referência não exclui o diagnóstico de tumor adrenal pelo que, na presença de sinais clínicos, devem sempre ser realizados testes específicos de função endócrina ^{180; 185; 226 referido em 182}. Não existem alterações nas análises laboratoriais de rotina que suportem um diagnóstico ou aumentem a suspeita de feocromocitoma ^{183, 185, 210}.

Apesar das análises laboratoriais não serem suficientes para chegar a um diagnóstico definitivo, o conjunto dos vários dados obtidos não só ajudam a criar uma suspeita (importante para uma abordagem terapêutica e diagnóstica iniciais adequadas) como também permitem a identificação de alterações concomitantes ^{183, 184, 210}.

4.3.1 Hemograma, análises bioquímicas e ionograma

As alterações analíticas que podem estar presentes em pacientes com hiperadrenocorticismismo compreendem a presença de um leucograma de stress (leucocitose com neutrofilia, monocitose, linfopenia, eosinopenia), trombocitose, policitemia ligeira, aumento da fosfatase alcalina (ALP) e alanina aminotransferase (ALT), hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperglicemia ^{178, 180, 182, 185, 192, 214, 228}.

4.3.2. Uranálise

As alterações urinárias compatíveis com hiperadrenocorticismismo são iso- ou hipostenúria, proteinúria, glicosúria e evidências de infecção do trato urinário inferior. As infecções das vias urinárias podem estar presentes e não ser detetadas na uranálise, pelo que está indicada a realização de uma urocultura ^{183; 185; 192; 214; 191, 232 e 233 referidos em 214; 231}.

4.4. **Análises laboratoriais de segunda linha**

Se não houver qualquer evidência clínica de hiperadrenocorticismismo, então não está indicada a continuação do processo de diagnóstico para esta doença endócrina ^{180, 182, 192}. Em cães com sinais clínicos, hemograma, painel bioquímico e/ou uranálise compatíveis com hiperadrenocorticismismo, são necessários testes específicos de função endócrina para confirmação do diagnóstico de hiperadrenocorticismismo em primeiro lugar e distinção entre hiperadrenocorticismismo hipófise-dependente (HHD) e hiperadrenocorticismismo adrenal-dependente (HAD) numa fase posterior ^{182, 184, 187, 214}.

O hiperadrenocorticismismo é um dos diagnósticos diferenciais mais importantes de feocromocitoma. Ambas as patologias podem manifestar-se através de sinais clínicos semelhantes, como fraqueza, taquipneia, poliúria e polidipsia e alterações ecográficas das glândulas adrenais. Assim, é importante que os testes bioquímicos estabelecidos para o diagnóstico de feocromocitoma permitam a diferenciação entre as duas doenças.

4.4.1. Testes específicos de função endócrina

Os testes utilizados para excluir ou confirmar a presença de hiperadrenocorticismismo são o rácio cortisol urinário/creatinúria, teste de supressão com dexametasona em doses baixas (TSDDb) e teste de estimulação com ACTH. Para distinguir HHD de HAD podem ser utilizados o TSDDb, o teste de supressão com dexametasona em doses altas (TSDDA), medição de concentração de ACTH basal e estudos imagiológicos como a ecografia, radiografia, TAC ou RM ^{214, 228}. Cada um destes testes tem vantagens e inconvenientes, dependendo a escolha das características individuais de cada caso clínico (ver tabela 35) ¹⁸⁰. Resumidamente, quando estão presentes sinais clínicos e não há história de administração de glucocorticoides exógenos, o TSDDb é o teste de diagnóstico inicial mais apropriado. Se este teste tiver resultados duvidosos ou compatíveis com hiperadrenocorticismismo, pode realizar-se um teste de monitorização com ACTH para confirmar ou suportar o diagnóstico e para obter um valor inicial da concentração basal de cortisol, útil para monitorizar a resposta do paciente à terapia. Se o resultado dos testes for negativo e não for identificada nenhuma outra causa para a ocorrência dos sinais clínicos, os testes devem ser repetidos três meses depois ^{180, 214}.

Uma vez que a presença de doenças sistémicas pode originar resultados falsos positivos, a execução dos testes de função endócrina deve ser adiada até que o paciente esteja sistemicamente estável ^{180; 214; 234 e 235 referidos em 227}.

Tabela 35 - Comentários acerca dos testes para confirmar hiperadrenocorticismo (Adaptado de Gallagher, 2014²²⁷)

TESTE	COMENTÁRIOS
RÁCIO CORTISOL URINÁRIO/CREATINÚRIA	- Bom teste inicial para exclusão de hiperadrenocorticismo
TSDDDB	- Bom teste inicial devido à sua elevada sensibilidade - Melhor teste inicial para HAD - Pode ser útil na diferenciação entre HAD e HHD
ESTIMULAÇÃO COM ACTH	- Único teste que distingue hiperadrenocorticismo iatrogénico

4.4.1.1. Rácio cortisol urinário/creatinúria

O rácio cortisol urinário/creatinúria é um teste de elevada sensibilidade (80%-100%) ^{180; 182; 233-235} referidos em 214; 227, mas com uma especificidade muito variável (20-77%) ^{180; 233-235} referidos em 214; 227, dependente do protocolo utilizado ²²⁶ referido em 180, uma vez que uma situação de ansiedade pode elevar de forma transitória o valor de cortisol. De qualquer forma, se forem feitas duas colheitas de urina em casa, pelo proprietário, pelo menos dois dias após a visita ao médico-veterinário (reduzindo assim a ansiedade associada ao processo) ^{180, 214, 227}, a especificidade do teste sobe para 77% ¹⁸⁰. Assim, o rácio cortisol urinário/creatinúria constitui uma medida simples, económica ^{182, 227} e útil pelo menos para a exclusão da existência de hiperadrenocorticismo ^{182, 210, 214}, na medida em que num cão com o rácio normal, a probabilidade de existência de hiperadrenocorticismo é muito baixa ¹⁸⁷. Se ambas as amostras tiverem resultados acima do limite superior de referência e o animal apresentar sinais clínicos compatíveis, o diagnóstico de hiperadrenocorticismo é muito provável. Apesar disso, está recomendada a confirmação deste resultado através da realização de outro teste como o TSDDDB ^{180, 182}.

4.4.1.2 Teste de supressão com dexametasona em doses baixas

O TSDDDB é utilizado no diagnóstico de hiperadrenocorticismo, tendo sido reportada uma sensibilidade de 85% a 100% e especificidade de 44% a 73% ²²⁶ referido em 180; 235-238 referidos em 214; 227; 239; 240; 241 referido em 192. Este teste pode distinguir HHD e HAD, embora não seja sempre possível, sendo muitas vezes necessária a realização de testes adicionais para esse efeito. O TSDDDB não deve ser realizado antes de ter sido excluído o diagnóstico de hiperadrenocorticismo iatrogénico através da história clínica e, se necessário, da realização de um teste de estimulação com ACTH ¹⁸⁰.

Este teste baseia-se no facto de a administração de glucocorticoides exógenos suprimir a produção de ACTH e, consequentemente, de cortisol, em animais cuja hipófise tem um funcionamento normal ^{180, 192}. Esta supressão persiste por cerca de 16 a 24 horas em cães saudáveis. A dexametasona é o glucocorticoide exógeno de eleição porque não interfere com a leitura da concentração de cortisol sérico, permitindo a sua mensuração de forma fidedigna ¹⁸⁰.

Para a realização do TSDDDB, deve ser colhida uma amostra de sangue para mensuração da concentração basal de cortisol sérico, seguida da administração de dexametasona. O

paciente deve ser então deixado em repouso para se realizar uma nova colheita de sangue quatro e oito horas após a administração do fármaco ^{180, 182, 192, 214}.

Num cão sem alterações no eixo hipófise-glândula adrenal, a concentração plasmática de cortisol deve ser inferior a 1.5 µg/dL nas quatro horas após a administração de dexametasona exógena, ou 50% inferior à concentração basal em qualquer uma das duas medições seguintes (figura 19) ^{178, 180, 182, 192, 214}.

Na maioria dos casos, a produção de cortisol pelos tumores adrenais não sofre supressão após a administração de dexametasona exógena em baixas doses (porque a secreção cortisol é independentemente da concentração sérica de ACTH) ^{178, 180, 192}. Por outro lado, a ausência de supressão não confirma a existência de HAD, uma vez que 40% dos cães com HHD também não respondem à administração de baixas doses de dexametasona ²³⁶ referido em ^{178; 214}. Isto acontece porque, na presença de um tumor hipofisário, a hipófise é menos sensível ao feedback negativo exercido pelos glucocorticoides ¹⁸⁰. No entanto, uma supressão dos valores de cortisol quatro horas após a administração de dexametasona associada ao aumento repentino após oito horas é consistente com a existência de HHD ^{180, 192} (figura 19). Num cão com uma massa adrenal e sinais clínicos de hiperadrenocorticism, a supressão dos níveis de cortisol sérico durante o TSDDB suporta a presença de um tumor adrenal não-secretor de cortisol (feocromocitoma, por exemplo) num cão com hiperadrenocorticism hipófise-dependente, especialmente se a glândula contralateral tem um aspeto e tamanho normais ^{178, 228}. Uma vez que a interpretação dos resultados do TSDDB pode ser dúbia, está aconselhada a realização de outros testes para confirmação do diagnóstico.

4.4.1.3. Teste de estimulação com ACTH

Tal como o TSDDB, o teste de estimulação com ACTH é utilizado para confirmar ou excluir um diagnóstico presuntivo de hiperadrenocorticism. O teste de estimulação com ACTH tem uma sensibilidade de 60% a 80% e especificidade de 59% a 93% no diagnóstico de hiperadrenocorticism ^{226 e 242} referidos em ^{180; 243} referido em ¹⁸⁷. Assim, uma vez que o teste de estimulação com ACTH é mais específico mas menos sensível que o TSDDB, o último é mais adequado para a confirmação de um diagnóstico de hiperadrenocorticism canino, particularmente em casos de tumores do córtex adrenal ^{182; 187; 226} referido em ²¹⁴. Para além disso, o teste de estimulação com ACTH não permite a distinção entre HHD e HAD. Apesar das desvantagens, este teste é o único que permite a distinção entre hiperadrenocorticism espontâneo e iatrogénico ^{180; 182; 214} e o mais adequado para a monitorização da função adrenal durante e/ou após o tratamento médico ou cirúrgico da doença ^{180; 182; 227; 192}, e no diagnóstico de tumores adrenocorticais produtores de outras hormonas ¹⁸⁷.

O teste de estimulação com ACTH baseia-se no facto de o tecido adrenal hiperplásico ou neoplásico ter normalmente maiores reservas de cortisol. Por este motivo, as glândulas adrenais com estas características respondem de forma exagerada a uma estimulação com doses elevadas de ACTH ¹⁸⁰. Assim, a concentração de cortisol em animais com neoplasias do córtex adrenal tende a estar elevada ou no limite superior do intervalo de referência tanto antes como

após a administração de ACTH ¹⁸⁵. Pelo contrário, os cães com hiperadrenocorticismismo iatrogénico ou tumores corticais produtores de outras hormonas (por exemplo 17-hidroxiprogesterona ou mineralocorticoides) ¹⁹⁷⁻²⁰¹ referidos em ²⁰² falham na resposta ao estímulo com ACTH ^{180, 244}. Em cães que exibem sinais clínicos sugestivos de hiperadrenocorticismismo, mas que não apresentam hipercortisolémia, pode ser mensurada a concentração de outras hormonas produzidas pelo córtex adrenal, particularmente a 17-hidroxiprogesterona, antes e após a estimulação com ACTH. De qualquer forma, a interpretação dos resultados é controversa ^{180, 187}.

Para a realização deste teste, deve ser colhida uma amostra de sangue para mensuração da concentração de cortisol basal, seguida da administração de ACTH sintética (cosintropina ou tetracosactrina). A segunda medição da concentração de cortisol sérico deve ser realizada uma hora após a administração do fármaco ^{180, 182, 227, 239}.

4.4.1.4. Teste de supressão com dexametasona em doses altas

O TSDDA é um dos testes que pode ser utilizado para a distinção entre HHD e HAD, quando a administração de dexametasona em doses baixas não causa supressão da produção de cortisol ^{180, 214}. Em animais com hiperadrenocorticismismo adrenal-dependente, a concentração de cortisol plasmático não sofre supressão nem após a administração de dexametasona em doses altas ¹⁸⁷. Tal como no TSDDB, uma supressão superior a 50% é diagnóstica de HHD ¹⁸⁰. Ainda assim, cerca de 25% dos cães com HHD não respondem à supressão com dexametasona, seja ela administrada em doses baixas ou elevadas ²¹⁴.

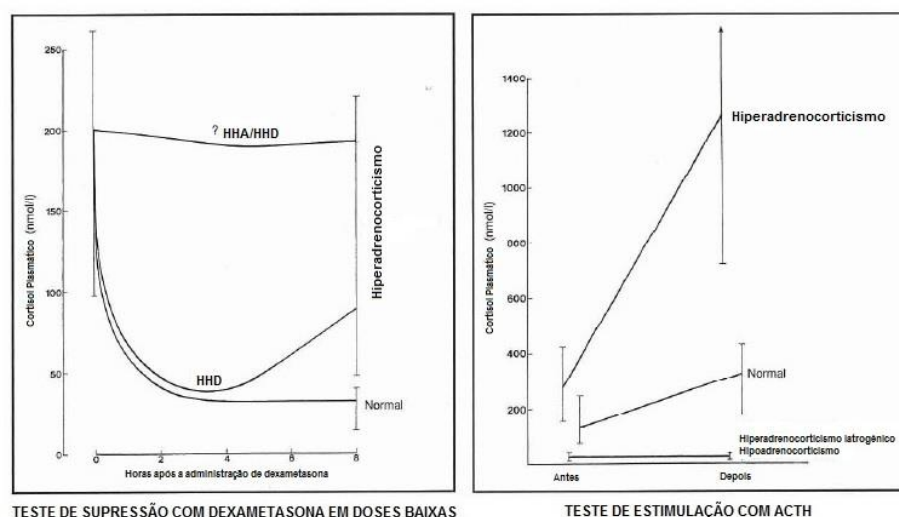


Figura 19 - Interpretação dos testes específicos de função endócrina (Adaptado de Herrtage, 2004¹⁹⁰)

4.4.1.5. Medição da concentração de ACTH basal

A determinação da concentração basal de ACTH pode ajudar na distinção entre hiperadrenocorticismo adrenal- e hipófise-dependente, depois de se ter concluído um diagnóstico de hiperadrenocorticismo através do TSDBD ¹⁷⁸. A concentração de ACTH endógena basal tende a ser baixa (inferiores a 10 pg/ml) ou indetetável em cães com um tumor adrenal funcional ou hiperadrenocorticismo iatrogénico e elevadas ou dentro do intervalo de referência em cães com HHD, uma vez que a secreção de ACTH pelos tumores hipofisários é pulsátil ^{178, 214}.

4.4.2. Testes auxiliares no diagnóstico de feocromocitoma

Até recentemente, os testes bioquímicos para diagnóstico de feocromocitoma eram subvalorizados devido à baixa sensibilização da comunidade científica para a possibilidade de aparecimento deste tipo de tumores, limitada disponibilidade das técnicas, inexistência de intervalos de referência e dificuldade associada à colheita de urina durante 24 horas, nomeadamente no caso da avaliação da concentração de catecolaminas urinárias ¹⁸³.

Apesar das desvantagens, estudos recentes têm vindo não só a demonstrar que a mensuração da concentração de catecolaminas pode ter valor diagnóstico aquando de uma suspeita de feocromocitoma, como também a sugerir protocolos com o objetivo de aumentar a sensibilidade e especificidade associada aos diferentes testes ^{183, 187, 193, 210, 245}.

4.4.2.1. Rácio normetanefrina urinária/creatinúria

Durante os últimos 10 anos, alguns autores investigaram a concentração urinária e/ou plasmática de catecolaminas e metanefrinas ^{246 referido em 183 e em 245; 247-250 referidos em 183; 183 referido em 245}. Uma vez que a colheita de urina realizada em casa pelos proprietários durante 24 horas é pouco fiável, foi estabelecida a medição dos parâmetros e cálculo dos rácios com a creatinúria a partir de uma única amostra ^{246 referido em 183}.

Embora esteja descrito que o hiperadrenocorticismo pode estar associado com a produção aumentada de catecolaminas (norepinefrina, epinefrina e normetanefrina) em cerca de 50% dos casos, o rácio de normetanefrina/creatinina na urina mostrou ser o único parâmetro que se encontra significativamente aumentado em cães com feocromocitoma, quando comparado com hiperadrenocorticismo ^{248 referido em 183}.

O seu uso em medicina veterinária é limitado, não só por estar pouco disponível como também pelos cuidados de manipulação da amostra que este teste exige ^{193, 210}.

Em 2015, Reusch referiu que durante a sua prática clínica até à data, os únicos animais que apresentaram um rácio de normetanefrina/creatinina urinárias quatro vezes superior ao normal tinham feocromocitoma ¹⁸³. Apesar disso, Cameron et al, 2010 encontraram níveis ainda maiores em grupos de cães criticamente doentes. Esta diferença pode ser justificada pela diferença entre os métodos utilizados ou entre o estado geral dos cães utilizados nos estudos ^{247 referido em 183}.

4.4.2.2. Mensuração da concentração de catecolaminas ou dos seus metabolitos

A mensuração da concentração urinária de catecolaminas ou dos seus metabolitos é um dos métodos auxiliares ao diagnóstico de feocromocitoma ^{246 referido em 178}.

A medição da concentração de catecolaminas na circulação sanguínea não é sensível nem específico, uma vez que a ansiedade a que os animais estão sujeitos aquando da manipulação para a colheita de sangue é acompanhado do aumento significativo das catecolaminas circulantes ¹⁸⁷.

4.5. Imagiologia

4.5.1. Ecografia abdominal

A ecografia abdominal é uma ferramenta efetiva na avaliação do tamanho, homogeneidade e forma das glândulas adrenais ^{182, 185, 251}, permitindo a identificação de cerca de 72% das neoplasias adrenais ¹⁸⁰. Apesar de constituir um bom método para adicionar peso aos achados clínicos e laboratoriais, a ecografia abdominal não deve ser utilizada de forma isolada ^{243 referido em 187}, já que uma assimetria da glândula adrenal pode representar uma neoplasia funcional, mas também uma hipertrofia do tecido glandular normal, granuloma, quisto, hemorragia, ou um nódulo inflamatório ¹⁷⁸.

A glândula adrenal canina normal tem cerca de três centímetro de comprimento, um centímetro de largura e meio centímetro de espessura ¹⁸⁵. O diagnóstico de massa adrenal é compatível com uma perda do “aspeto de feijão” que normalmente caracteriza a glândula, com um aumento superior a 1,5 cm da sua largura e/ou com a presença de uma assimetria na forma e tamanho entre as duas glândulas ¹⁷⁸. O aumento bilateral associado à preservação da arquitetura normal das glândulas adrenais é sugestivo de hiperadrenocorticismismo hipófise-dependente ¹⁸⁰, já que os tumores adrenocorticais provocam, normalmente, uma atrofia cortical da glândula contralateral ^{185, 214, 183 referido em 187} (figura 20) e os feocromocitomas estão associados à presença de uma massa numa das glândulas em conjunto com uma apresentação normal da glândula contralateral ¹⁸⁷. Apesar disso, a glândula contralateral pode ter um tamanho, forma e estrutura normais na presença de um tumor adrenocortical produtor de cortisol em excesso ^{205 referido em 187}, a aparência normal das glândulas adrenais normais não confirma a ausência de uma massa ^{183 referido em 187} e podem ainda estar presentes massas adrenais bilaterais, hiperplasia macronodular ou aumento bulboso do polo cranial ou caudal das glândulas adrenais (comum em cães normais), alterações estas que podem induzir o ecografista em erro ^{178, 183}.

A ecografia abdominal é também uma ferramenta útil na decisão da abordagem cirúrgica adequada, uma vez que permite a identificação de metástases e invasão das estruturas adjacentes, nomeadamente a veia cava caudal ^{183; 183 referido em 187}. A sensibilidade e especificidade da ecografia na deteção de trombos tumorais em cães com tumores adrenais é de cerca de 80% e 90%, respetivamente ^{207 referido em 187}. A presença de trombos é detetada na ecografia em cerca de 11% dos cães com tumores adrenocorticais ^{207 referido em 180}.

Há autores que propõe que os tumores pequenos (inferiores a três cm de diâmetro) e não-invasivos possam ser monitorizados com ecografia no primeiro, segundo, quarto e sexto meses. Se o tumor não aumentar de tamanho, pode continuar a ser monitorizado ecograficamente a cada quatro a seis meses ²⁴³ referido em ¹⁸⁷. Se o tumor aumentar de tamanho ou o cão apresentar sintomatologia associada à presença de desenvolvimento tumoral, aconselha-se então a adrenalectomia ¹⁸⁷.

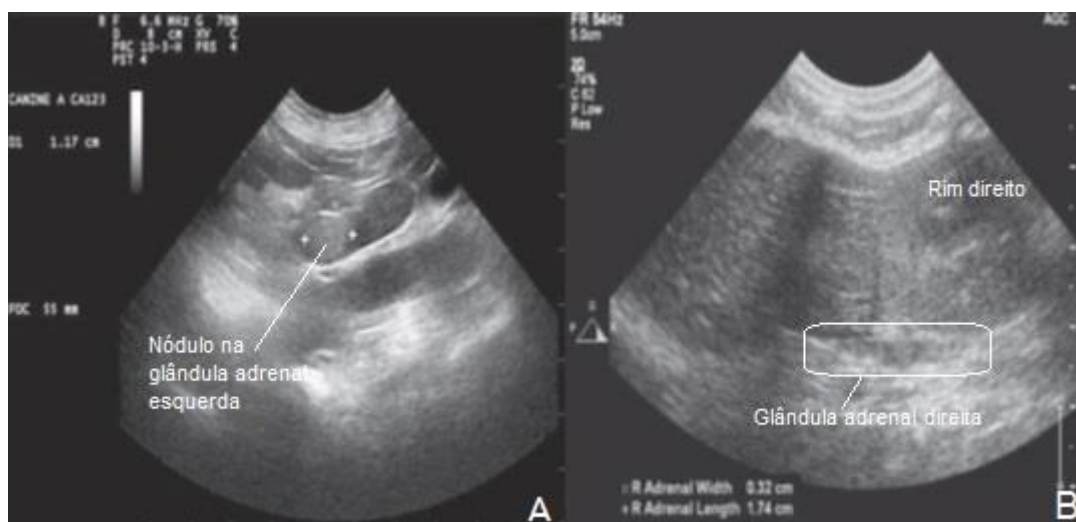


Figura 20 - A, Nódulo hiperecoico e bem definido no polo cranial da glândula adrenal esquerda. B, A glândula contralateral encontra-se atrofiada, sugerindo que o nódulo da glândula esquerda é secretor de cortisol. As imagens foram obtidas no plano sagital, com o cão em posicionado em decúbito dorsal (Adaptado de Behrend, 2015¹⁸²)

4.5.2. Radiografia

A radiografia é um método com baixas sensibilidade e especificidade na detecção de tumores adrenais ²⁵¹ (apenas cerca de 57% são identificados por este método ^{180, 185}), a menos que estejam calcificados ou provoquem um aumento significativo (a partir de dois centímetros) da glândula ¹⁸⁵.

A mineralização das glândulas adrenais está presente em cerca de 50% dos casos de tumores adrenocorticais, mas também pode estar presente nos casos de tumores hipofisários ^{185, 214}. A presença de hepatomegalia (presente em 80 a 90% dos casos de hiperadrenocorticism ²¹⁴), calcinose cútis, cálculos de oxalato de cálcio no trato urinário, osteoporose, distensão vesical ou aumento do contraste dos órgãos abdominais (secundário ao aumento da quantidade de tecido adiposo da região) também podem observar-se mediante a realização de uma radiografia abdominal ^{180, 185, 214}. Os animais devem fazer jejum de 24 horas antes do estudo radiográfico, de forma a esvaziar o trato gastrointestinal e melhorar os resultados ¹⁸⁵.

As radiografias torácicas podem revelar a presença de doença metastática, tromboembolismo pulmonar ou mineralização da traqueia, brônquios e parênquima pulmonar ^{185, 214}, pelo que devem ser realizadas três projeções antes de iniciar qualquer tratamento ²¹⁰.

4.5.3. Ressonância magnética e tomografia axial computadorizada

A TAC e a RM fornecem informação no que diz respeito à forma, arquitetura, tamanho e simetria das glândulas, localização precisa e margens de uma eventual massa adrenal, invasão das estruturas adjacentes (figura 21) e locais de potenciais metástases ¹⁸³ referido em ¹⁸⁷; ²¹⁴, sendo, portanto, recursos essenciais durante a preparação para uma abordagem cirúrgica adequada ¹⁸⁴; ¹⁸⁷; ²⁵² e ²⁵³ referidos em ²¹⁰; mesmo assim, estas técnicas não permitem a distinção entre adenomas, carcinomas e feocromocitomas ¹⁸⁵. As massas que estão mal demarcadas, têm formas irregulares ou são heterogêneas com mineralização e/ou captação de contraste, são normalmente carcinomas. Apesar disso, os carcinomas adrenais podem parecer massas homogêneas bem delimitadas ¹⁸⁵.

Deve realizar-se uma angiografia da veia cava caudal antes da cirurgia, se houver suspeitas de trombose. A urografia excretora também pode auxiliar na identificação da invasão tumoral do rim ou obstrução ureteral e consequente necessidade de nefrectomia ¹⁸⁵.

Num estudo, a sensibilidade e especificidade da TAC com contraste para a detecção de invasão vascular de tumores adrenais caninos foi de 92% e 100%, respetivamente ²⁵⁴ referido em ¹⁸⁷.

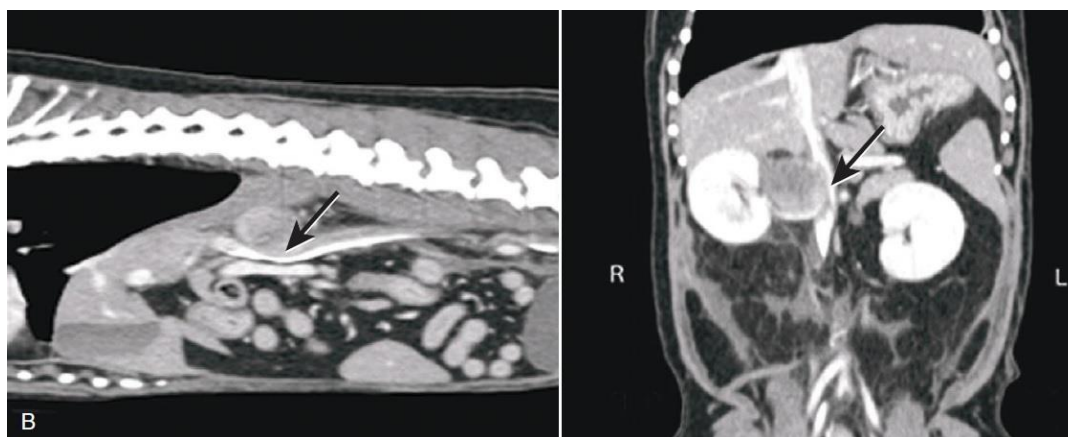


Figura 21 - Reconstituições dos planos sagital e dorsal de uma TAC contrastada do mesmo cão que evidenciam uma compressão medial e dorsal da veia cava caudal (seta preta) em ambos os planos. Na reconstituição do plano dorsal é possível observar a presença de defeitos de preenchimento na veia cava, sugestivos de uma possível invasão tumoral (Adaptada de Adin e Nelson, 2012¹⁷⁸).

4.6. Análise histológica

A histopatologia é a única forma de chegar a um diagnóstico definitivo da origem de uma massa adrenal ¹⁷⁸, ¹⁸³, ¹⁸⁵, ²⁴⁵. Ainda assim, a classificação histológica do tecido endócrino é desafiante. É comum haver dificuldade na distinção de tecido normal e hiperplásico, por parte dos patologistas ¹⁸³, ¹⁸⁴. Pode ser também difícil distinguir hiperplasia difusa de adenomas, assim como adenomas de carcinomas ¹⁸³; ²⁰⁷ referido em ¹⁸⁷. Mesmo a distinção entre tumores adrenocorticais e feocromocitoma pode requerer a avaliação por um patologista com experiência em técnicas de coloração imunohistoquímica especiais. Assim, a comunicação entre o médico/cirurgião e o patologista, através da realização de uma requisição com a descrição detalhada dos achados clínicos e laboratoriais, é essencial para um diagnóstico final fidedigno

¹⁸³.

5. MANEIO MÉDICO

Embora o tratamento de eleição de uma massa adrenal seja a remoção cirúrgica da glândula ^{180, 182, 239}, existe a possibilidade de realizar terapia médica no caso de a cirurgia não estar indicada (por exemplo em tumores inoperáveis ou presença de metástases), ser recusada pelo proprietário ou de o tumor não ter sido removido completamente numa cirurgia anterior ^{180, 239}.

Adicionalmente, as alterações associadas à liberação de glucocorticoides e/ou catecolaminas em excesso podem aumentar o risco de complicações peri-operatórias. Assim, mesmo em pacientes que vão ser submetidos a adrenalectomia, a realização de terapia médica com início antes da cirurgia pode melhorar a taxa de sucesso no tratamento destes pacientes ¹⁸⁴.

O tratamento médico em pacientes com hiperadrenocorticismo está associada a um prognóstico razoável e tempo médio de sobrevivência de 14 a 15 meses ²⁵⁵ referido em ²¹⁴. Em relação aos feocromocitomas, os cães tratados com fenoxibenzamina sem avançar para o tratamento cirúrgico podem viver por mais de um ano, embora a maioria dos pacientes não resista às complicações associadas ao excesso de catecolaminas em circulação, trombose tumoral ou invasão dos tecidos circundantes, ruptura do tumor ou doença metastática ¹⁸³.

5.1. Hiperadrenocorticismo

5.1.1. Trilostano

O trilostano é um inibidor competitivo da 3- β -hidroxiesteróide desidrogenase ^{178, 214, 240, 256} (que é uma enzima envolvida na síntese adrenal de cortisol e outras hormonas como aldosterona e androgénios) na zona fasciculada ^{239, 256, 257}, o que resulta numa redução da síntese de cortisol muito maior que a de mineralocorticoides e hormonas sexuais ²⁵⁸ referido em ²⁵⁷. Os seus efeitos são reversíveis e dose-dependentes na maioria dos pacientes ²³⁹. É utilizado no tratamento de HDD e HAD caninos. O resultado da terapia deve ser monitorizado através da observação de sinais clínicos e realização de testes de estimulação com ACTH (três a cinco horas depois da administração do fármaco) ^{214; 259} referido em ^{240; 256} e ionogramas (para identificação de alterações associadas a hipoaldosteronismo ¹⁷⁸, embora os efeitos na produção de mineralocorticoides sejam relativamente menores) após dez dias ^{240, 256}, quatro semanas, doze semanas e depois a cada três meses, ou se o animal apresentar sinais compatíveis com hipoadrenocorticismo ou efeitos adversos (i.e. diminuição do apetite, vômito, diarreia ou prostração) ^{240, 256}. O objetivo é obter uma concentração de cortisol após a administração de ACTH inferior a 150 nmol/L ²⁵⁶. No caso de o animal apresentar persistência dos sinais clínicos, pode ser necessária a realização de testes de estimulação com ACTH e/ou medições sequenciais de cortisol de forma a realizar ajustes tanto na quantidade quanto na frequência de administração do trilostano ²⁵⁶. Estes ajustes na dosagem podem ser necessários mesmo após períodos longos de estabilidade ^{240, 256}. O tempo médio de sobrevivência em cães com HAD tratados com trilostano é 353 dias ²³⁹.

5.1.2. Mitotano

O mitotano é um fármaco adrenocorticolítico que atinge primariamente a zona fasciculada, tendo uma menor ação na zona reticular ^{214, 256, 257}. Desta forma, a produção de hormonas corticais é reduzida. Embora a sua indicação primária seja o manejo de HHD em cães ^{241, 256}, o mitotano tem sido também utilizado no controlo do aumento da função adrenal provocado por condições independentes da hipófise (como hiperplasia nodular ²⁵⁷), em casos de HAD, como terapia adjuvante para alívio dos sinais clínicos ou tentativa de diminuição do tumor antes da adrenalectomia, como uma medida paliativa para cães com tumores inoperáveis ou cujos proprietários recusam a opção cirúrgica ou em animais cuja terapia com trilostano não funciona ^{256, 257}. Uma vez que o tecido neoplásico é mais resistente aos efeitos adrenocorticolíticos do mitotano que o córtex adrenal normal ou hiperplásico ¹⁸⁵, são normalmente necessárias doses mais altas para alcançar e manter o controlo dos níveis de cortisol, pelo que também se esperam mais efeitos secundários (gastrite, vômito) ^{185; 243 referido em 187}.

A terapia com mitotano inclui duas fases: introdução e manutenção ²¹⁴. A dose de introdução é mantida até que seja notada uma melhoria nos sinais clínicos ou até um máximo de sete a dez dias ^{214, 256}, após os quais se realiza um teste de estimulação com ACTH. Passado este período inicia-se a dose de manutenção, cujo resultado deve ser avaliado a cada três a quatro meses (se os cães se mantiverem clinicamente estáveis) através da realização de novos testes de estimulação com ACTH e ionogramas ^{256, 257}. Em animais diabéticos, a dose inicial deve ser 30% menor. Ao efetuar uma eventual mudança do trilostano para o mitotano, o último não deve ser iniciado antes da concentração de cortisol após a administração de ACTH ser superior a 200 nmol/L ²⁵⁶.

O tempo médio de sobrevivência em cães com HAD tratados com mitotano é 102 dias ²³⁹.

5.1.3. Cetoconazol

O cetoconazol inibe a síntese de glucocorticoides e androgénios (a sua ação sobre a produção de mineralocorticoides é irrelevante) por parte glândulas adrenais dos mamíferos ^{185, 214, 256}, mas não tem efeitos citotóxicos nas células neoplásicas ¹⁸⁷. É utilizado no manejo médico de neoplasias adrenais como terapia paliativa em animais com tumores adrenocorticais malignos que não são candidatos à cirurgia devido à presença de doença metastática, no período pré-operatório para reduzir o risco anestésico e cirúrgico em animais com hiperadrenocorticismismo descontrolado, como prova terapêutica de curta ação para fornecer evidências contra ou a favor do diagnóstico de hiperadrenocorticismismo em animais com resultados ambíguos nos testes de função adrenal, ou como terapia primária em cães que não toleram a administração de mitotano ou trilostano ^{184, 185, 187, 256}. As reações adversas (anorexia, depressão, vômito, diarreia, icterícia) podem obrigar à interrupção da terapia ou diminuição da dose de fármaco. Se houver suspeitas de que uma sobredosagem está a provocar alterações graves ou colapso agudo, devem administrar-se glucocorticoides ¹⁸⁵. Os animais que estão a realizar terapia médica devem ser controlados a cada três a seis meses através da realização de um teste de estimulação com ACTH ¹⁸⁵.

5.2. Feocromocitoma

5.2.1. Bloqueio alfa-adrenérgico

A utilização de fenoxibenzamina (antagonista não-competitivo dos recetores alfa-1 e alfa-2 adrenérgicos) no período peri-operatório mostrou aumentar o tempo de sobrevivência em cães com feocromocitoma ^{187, 210}.

O bloqueio alfa-adrenérgico (fenoxibenzamina, fentolamina, prazosin) deve ser feito em pacientes com feocromocitomas para controlar a pressão sanguínea ^{185, 254} referido em ²¹⁰. Estes fármacos também podem ser utilizados durante a cirurgia (ver ponto 6.1.2) ¹⁸⁵.

5.2.2. Bloqueio beta-adrenérgico

Se houver taquicardias ou outras arritmias cardíacas em pacientes com feocromocitoma deve administrar-se bloqueadores beta-adrenérgicos (propanolol, atenolol), sempre tendo em conta que o bloqueio beta-adrenérgico nunca dever ser iniciado antes que esteja estabelecido um bloqueio alfa-adrenérgico (com fenoxibenzamina, por exemplo), sob risco de provocar hipertensão marcada ^{185, 187}.

6. TRATAMENTO CIRÚRGICO

A remoção cirúrgica é o tratamento de eleição para a resolução de tumores adrenais ^{180, 182, 183, 239}. Apesar disso, é importante ter em consideração que a adrenalectomia é uma técnica de risco, associada a uma elevada prevalência de complicações e alta taxa de mortalidade (10 a 34%) ^{183; 187, 211 e 254} referido em ²¹⁰; ^{207, 221 e 260-264} referidos em ¹⁷⁸. Estudos recentes mostram que a taxa de mortalidade associada a esta cirurgia tem vindo a diminuir ao longo dos anos, o que sublinha a importância de um bom maneio peri-operatório, realização da técnica por um cirurgião experiente e uma consciente seleção de casos ^{178, 214}.

Existem vários fatores que devem ser tidos em consideração uma vez que se decide avançar com a opção cirúrgica. Estas preocupações devem estar presentes não só nos períodos pré e pós-cirúrgicos, como também durante a realização da cirurgia e estão sumarizadas na tabela 36.

Tabela 36 - Principais complicações associadas à adrenalectomia (Adaptado de Adin e Nelson, 2012¹⁷⁸ e Degasperri e Dupré, 2016²⁴⁵)

		CAUSA	SÍNDROME CLÍNICO	PREOCUPAÇÕES NO PERÍODO PERI-OPERATÓRIO
GERAIS		Trauma cirúrgico	Hemorragia renal e/ou hepática	
			Pancreatite	
		Hipercóaguabilidade	Tromboembolismo pulmonar	
ESPECÍFICAS	TUMOR ADRENOCORTICAL FUNCIONAL	Cortisol	Hiperadrenocorticismo	Tromboembolismo pulmonar
		17-Hidroxiprogesterona	Mimetiza	Hipoadrenocorticismo pós-operatório
		Progesterona	hiperadrenocorticismo	Dificuldade de cicatrização
		Aldosterona	Hiperaldosteronismo	Hipertensão sistêmica Hipocalemia severa
	FEOCROMOCITOMA	Epinefrina	Feocromocitoma	Hipertensão paroxística severa Taquicardia e taquiarritmias severas

6.1. Considerações peri-operatórias

Os tumores adrenais estão associados a um manejo anestésico e cirúrgico desafiante, sendo que 35 a 51% dos cães desenvolvem complicações durante esse período ^{207 e 264 referidos em 187}. As principais preocupações incluem o desenvolvimento de hipertensão sistêmica no período pré-operatório ou hipotensão após a remoção do tumor, predisposição para tromboembolismo pulmonar, hemorragias, arritmias e taquicardia, imunossupressão, dificuldade de cicatrização, infiltração tumoral dos tecidos e vasos circundantes, pancreatite, hipoadrenocorticismo (após a remoção da massa) e doença renal aguda ^{207, 260, 261, 263 e 264 referidos em 178; 183; 207 e 264 referidos em 187}. Assim, uma monitorização cuidadosa e atenta dos pacientes neste período é essencial para aumentar a taxa de sucesso da cirurgia.

6.1.1. Glucocorticoides e mineralocorticoides

O tratamento com trilostano durante três a quatro semanas antes da cirurgia pode reverter as alterações metabólicas associadas ao hiperadrenocorticismo e minimizar muitas das complicações associadas com a remoção cirúrgica de um tumor secretor de cortisol ^{265 referido em 178}. Os objetivos da terapia são a diminuição da concentração sérica de cortisol após a estimulação com ACTH para valores entre os dois e cinco µg/dL e a melhoria dos sinais clínicos. A dose de trilostano deve ser aumentada se estes objetivos não forem atingidos nos primeiros 10 a 14 dias de tratamento ¹⁷⁸.

Devido à produção excessiva de cortisol pelo tumor adrenal em cães com hiperadrenocorticismo e respectiva inibição da secreção de ACTH pela hipófise, as células normais da zona fasciculada e reticular sofrem atrofia tanto na glândula contralateral como na glândula afetada pelo tumor ¹⁸⁷. Por este motivo, os animais com um tumor adrenal produtor de cortisol exibem frequentemente sinais de hipoadrenocorticismo após a adrenalectomia, beneficiando de uma terapia de substituição com glucocorticoides, que pode ser iniciada a partir

da identificação do tumor por parte do cirurgião e mantida até que o tecido adrenal contralateral se torne funcional ^{178, 184, 185, 245}. Os glucocorticoides mais comumente utilizados são a dexametasona, hidrocortisona e prednisolona ou prednisona ^{184, 185}. A hidrocortisona tem a desvantagem de apresentar reatividade cruzada com o cortisol, dificultando a monitorização da terapia através do teste de estimulação com ACTH. Por este motivo, o uso de dexametasona é preferível. Assim que o paciente começa a comer e beber sem vomitar pode utilizar-se prednisolona ou prednisona, por via oral ^{184, 187, 245}. A glândula adrenal contralateral deve assumir uma produção hormonal suficiente em cerca de dois meses após a cirurgia. Esta produção deve ser monitorizada através da realização de testes de estimulação com ACTH a cada duas a três semanas ^{178; 185; 243 referido em 187; 245}.

Para avaliar o sucesso da remoção de todo o tecido funcional (do próprio tumor e metástases funcionais) e monitorizar o efeito da terapia com glucocorticoides, deve ser realizado um teste de estimulação com ACTH na manhã seguinte à cirurgia ¹⁸⁷. Se tiver sido removido todo o tecido funcional, a concentração de cortisol sérico será inferior a 1µg/dL, tanto antes como após a estimulação com ACTH. Uma vez que alguns tumores adrenais não respondem à estimulação com ACTH, é possível que haja ausência de resposta à ACTH exógena e uma concentração de cortisol sérico abaixo do limite de referência em ambas as medições, mesmo na presença de tecido neoplásico. Se a concentração de cortisol sérico basal e/ou após a estimulação com ACTH estiverem dentro dos valores de referência, então ou a remoção cirúrgica de todo o tecido neoplásico funcional não foi realizada com sucesso, ou o diagnóstico de hiperadrenocorticismismo realizado antes da cirurgia estava errado. Nesta situação, a terapia de substituição com glucocorticoides não é necessária ^{243 referido em 187}.

A terapia de substituição com mineralocorticoides está raramente indicada porque, mesmo sabendo que cerca de 40% dos cães têm hiponatremia e/ou hipercalemia nas primeiras 24 a 48 horas após a cirurgia, esta alteração é normalmente suave e resolve-se após um ou dois dias, com a redução da dose de glucocorticoides exógenos e restabelecimento de uma alimentação adequada ^{178; 243 referido em 187}. Apesar disso, a monitorização atenta das concentrações séricas de sódio e potássio é importante e os proprietários devem ser alertados para a observação de sinais compatíveis a presença de uma crise Addisoniana, como inapetência, mal-estar ou outras, na medida em que pode ser necessária a administração de fludrocortisona (por via oral) ou pivalato de desoxicorticosterona (por via injetável) ^{185; 243 referido em 187}. Se forem administrados mineralocorticoides, deve ser realizado um ionograma 25 dias após a terapia para monitorizar o seu efeito ^{178, 185}.

Se o paciente foi submetido a adrenalectomia bilateral, a administração de uma dose fisiológica de prednisona ou prednisolona e de um mineralocorticoide como a fludrocortisona ou pivalato de desoxicorticosterona deve ser continuada indefinidamente ^{182, 266 e 267 referidos em 184; 185; 207 referido em 187; 245}.

6.1.2. Alterações cardiovasculares

A hipertensão é uma complicação frequente em cães com massas adrenais e deve ser monitorizada e controlada antes da cirurgia ^{178, 228}. As possíveis causas de hipertensão em pacientes com hiperadrenocorticismismo incluem uma maior ativação da angiotensina I, aumento na resposta vascular às catecolaminas e diminuição da concentração de prostaglandinas vasodilatadoras ¹⁷⁸. Nos pacientes com feocromocitomas, para além da exposição crónica a catecolaminas a que estão sujeitos, provoca vasoconstrição generalizada, resultante em hipertensão ^{252 referido em 178}.

O tratamento da hipertensão em pacientes com hiperadrenocorticismismo inclui a administração de IECAs, de forma a reduzir a vasoconstrição periférica e secreção de aldosterona. Os pacientes com suspeita de feocromocitoma devem iniciar uma terapia com fenoxibenzamina duas a três semanas antes da cirurgia, com o objetivo de contrariar os efeitos das catecolaminas ¹⁷⁸. A administração de fenoxibenzamina durante 20 dias antes da adrenalectomia em pacientes com feocromocitoma está associada a uma menor taxa de mortalidade ^{252 referido em 187; 254 referido em 210}. Se a fenoxibenzamina não for suficiente no controlo da hipertensão, está indicada a utilização concomitante de vasodilatadores (p.e. enalapril ou hidralazina) ¹⁸⁴.

Em pacientes com feocromocitoma, mesmo estabilizando a pressão arterial no período pré-operatório, a indução anestésica e manipulação do tumor durante a cirurgia podem induzir picos de hipertensão. A administração de antagonistas dos recetores alfa-adrenérgicos de curta ação (p.e. fentolamina) pode ser benéfica no controlo destes episódios; ainda assim, a libertação aguda de catecolaminas pode sobrepor o efeito deste inibidor competitivo, exigindo a utilização de um vasodilatador direto (p.e. nitroprussiato de sódio) ^{178, 185, 245}. Após a extração do feocromocitoma, a hipotensão é uma complicação frequente que pode ser controlada através da infusão de cristaloides numa taxa elevada. Se não for suficiente, está indicada a administração de dobutamina em infusão contínua ^{184, 185}.

A pressão arterial deve ser monitorizada atentamente durante todo o período peri-operatório, de forma a detetar eventuais alterações e corrigi-las o mais brevemente possível ¹⁷⁸.

Podem existir alterações cardiovasculares secundárias à hipertensão ou ao excesso de catecolaminas em circulação, pelo que se pode justificar a realização de um exame cardiológico detalhado (ecocardiografia e eletrocardiografia) no período pré-operatório ^{184, 185}.

A incidência de arritmias em pacientes com feocromocitoma geralmente diminui após a remoção do tumor, uma vez que as hormonas peptídicas têm um tempo de semivida curto. Ajustes na fluidoterapia com coloides ou cristaloides são adequados para a maioria das alterações ¹⁸⁴. No entanto, se for identificada uma taquicardia severa e persistente, os bloqueadores beta-adrenérgicos são os fármacos de eleição, sendo o propranolol e atenolol os mais utilizados no período pré-operatório e o esmolol no período intraoperatório, por ter uma menor duração de ação e efeito mais específico ^{207 referido em 178; 185; 245}. Os bloqueadores beta-adrenérgicos não devem ser administrados sem antes estar estabelecido um bloqueio alfa-adrenérgico adequado, sob o risco de provocar hipertensão severa consequente ao bloqueio da

vasodilatação mediada pelos recetores beta no músculo liso ^{178, 245}. As arritmias ventriculares patológicas (frequência cardíaca superior a 180 batimentos por minuto, presença de complexos polimórficos ou fenómenos R em T) podem ser controladas mediante a administração de *bolus* de lidocaína inicialmente para verificar a resposta ao fármaco seguida de infusão contínua caso esta resposta seja positiva ^{178, 185}.

6.1.3. Tromboembolismo pulmonar

O tromboembolismo pulmonar é a complicação pós-operatória mais preocupante associada à adrenalectomia (particularmente em pacientes com hiperadrenocorticism), ocorre tipicamente durante as primeiras 72 horas após a cirurgia e está associado a uma elevada taxa de mortalidade ^{178, 185, 185}.

Devido às graves consequências associadas tromboembolismo e baixo risco da terapia profilática, está recomendado o tratamento preventivo antes da cirurgia, em todos os cães com hiperadrenocorticism. Assim, deve iniciar-se uma infusão de plasma heparinizado (35 U/Kg de heparina adicionada a 10 ml/Kg de plasma canino) durante a cirurgia (como fonte de antitrombina III), seguida da administração de heparina por via subcutânea no período pós-operatório (35 U/Kg) ^{178, 187}. Para além disso, estes animais beneficiam de passeios curtos a cada quatro a seis horas, de forma a promover o retorno venoso, pelo que deve ser evitado um estado de sedação profunda no período pós-cirúrgico ^{178, 187}. Gilson S, Rizzo L e Mitsui A, 2014 recomendam a administração de baixas doses de aspirina durante dois a cinco dias, até à estabilização do paciente ¹⁸⁴. O colóide *hetastarch* mostrou ser um inibidor da função plaquetária ²⁶⁷ referido em ¹⁸⁷, pelo que pode ser iniciado no quinto dia após a cirurgia, como complemento à terapia com heparina ²⁴³ referido em ¹⁸⁷.

Os sinais clínicos de tromboembolismo pulmonar são inespecíficos e altamente variáveis, dependendo da extensão dos danos provocados, sendo os mais comuns dispneia severa, taquipneia e letargia e os menos comuns tosse, hemoptise, cianose, síncope, colapso e morte súbita ²⁶⁸ referido em ^{178; 245}.

As alterações nas análises sanguíneas são inespecíficas e as provas de coagulação de rotina apresentam-se frequentemente normais. À auscultação podem identificar-se ruídos pulmonares aumentados ou sons de crepitação. Os sons cardíacos podem ser menos audíveis na presença de efusão pleural. A gasometria pode revelar hipóxia e hipocapnia, embora as pressões arteriais de oxigénio e dióxido de carbono possam estar normais. As radiografias torácicas podem revelar um padrão alveolar ou intersticial ¹⁷⁸. A angiografia pulmonar, TAC e RM são técnicas que permitem um diagnóstico mais preciso, mas requerem anestesia, que muitas vezes não pode ser realizada uma vez que os animais se apresentam instáveis ²⁶⁸ referido em ^{178; 245}. O teste do dímero D mostrou ser uma ferramenta com elevada sensibilidade na exclusão de tromboembolismo pulmonar e, quando em elevadas concentrações, tem também uma elevada especificidade no diagnóstico desta doença ²⁴⁵.

Para além da terapia preventiva com agentes anticoagulantes, os pacientes que apresentem sinais clínicos beneficiam também de oxigenoterapia (alguns podem requerer até ventilação

assistida) e administração de agentes trombolíticos ^{178, 185}. Estes animais devem ser avaliados frequentemente para a presença de sinais de hemorragia, o hematócrito deve ser avaliado a cada duas horas e a administração de agentes trombolíticos interrompida caso sejam identificadas alterações ¹⁸⁵.

6.1.4. Hemorragia

Os pacientes com tumores das glândulas adrenais estão predispostos para a presença de hipertensão e de um estado de hipercoagulabilidade. Adicionalmente, a extensa vascularização característica das glândulas adrenais, possibilidade de realização de uma venotomia da veia cava caudal e necessidade de retração de órgãos parenquimatosos como o rim, pâncreas e fígado (que muitas vezes está friável pelo aumento de volume associado a uma hepatopatia por esteroides) tornam a adrenalectomia numa cirurgia associada a um risco elevado de hemorragia ^{178, 185}. Assim, deve realizar-se uma tipificação do grupo sanguíneo no período pré-operatório e os produtos sanguíneos devem estar disponíveis para o caso de ser necessária uma transfusão sanguínea durante e/ ou após a cirurgia ^{178, 184, 245}.

6.1.5. Deiscência das suturas

O excesso de cortisol induz um estado catabólico que resulta em hipoproteinemia em alguns dos pacientes, fazendo com que os cães com hiperadrenocorticismos tenham um risco aumentado de deiscência das suturas ^{185, 187}. Assim, o encerramento da cavidade abdominal deve ser feito com especial atenção nestes pacientes, uma vez que o risco de hérnia é maior que o normal. Após a cirurgia, o local de incisão destes pacientes deve ser avaliado atentamente e as suturas de pele ou agrafos deixados por um período mais longo do que o comum, cerca de 17 a 21 dias ¹⁸⁷. Até lá, a suplementação com vitamina A pode ajudar no processo de cicatrização destes pacientes ¹⁸⁴.

6.1.6. Infecções secundárias

Os cães com hiperadrenocorticismos têm risco aumentado de infecções devido à supressão do sistema imunitário provocada pelo excesso de cortisol ^{187, 228}. Para prevenir esta situação, deve iniciar-se antibioterapia (p.e. cefazolina) durante a fase de indução, a cada duas horas durante a cirurgia e a cada seis a oito horas durante as 24 horas seguintes ^{184; 185; 269 e 270 referidos em 187}.

A maioria dos animais com hiperadrenocorticismos apresenta também infecções das vias urinárias, pelo que está indicada a realização de uma urocultura nestes pacientes ¹⁸⁵.

6.1.7. Função renal

A função renal deve ser avaliada antes da intervenção cirúrgica, para o caso de ser necessária uma nefrectomia ipsilateral (devido à invasão tumoral da veia cava caudal, veia renal ou do próprio rim) ¹⁸⁵.

6.1.8. Nutrição

Se o paciente está debilitado, anorético ou apresenta vômito, está indicada a alimentação parentérica ou a colocação de um tubo (por exemplo, esofágico) para alimentação entérica. A glicemia destes pacientes deve ser monitorizada no período pós-operatório ¹⁸⁵.

6.1.9. Considerações anestésicas

A anestesia de um animal com um tumor adrenal é um procedimento de risco e as complicações durante a adrenalectomia são frequentes, não só devido às alterações concomitantes que podem estar presentes em pacientes com hiperadrenocorticism, como *diabetes mellitus* (consequente à ação hiperglicemiante do cortisol, que limita grandemente a escolha da pré-medicação) e dificuldade respiratória (associada à presença de depósitos intra-abdominais combinada com a fraqueza muscular), mas também devido às flutuações amplas na frequência cardíaca e pressão arterial provocadas pelo excesso de catecolaminas em circulação em pacientes com feocromocitomas ¹⁸⁵.

O período de indução anestésica é de alto risco para o desenvolvimento de arritmias e hipertensão severa, pelo que a monitorização eletrocardiográfica e da pressão arterial deve ser iniciada antes disso. Deve evitar-se sempre que possível o uso de atropina, xilazina ou ketamina, uma vez que a atropina potencia os efeitos cronotrópicos da epinefrina e reduz o seu limiar arritmogénico; a xilazina (agonista alfa-adrenérgico) pode provocar hipertensão transitória seguida de hipotensão, aumentar a sensibilidade do miocárdio às catecolaminas, potenciar as arritmias cardíacas e o aumento da glicemia e a ketamina aumenta os níveis circulantes de catecolaminas, frequência cardíaca e pressão arterial. Em pacientes com arritmias cardíacas, a decisão de utilização de etomidato pela sua estabilidade cardiovascular deve ser ponderada com a necessidade de antecipar a reposição peri-operatória de glucocorticoides, devido à possibilidade de supressão transitória da função adrenal em pacientes submetidos a adrenalectomia unilateral. O isoflurano e o sevoflurano são os agentes inalatórios de eleição, uma vez que não aumentam a sensibilidade do miocárdio às arritmias induzidas pela epinefrina ^{178, 185}.

6.1.10. Planeamento da abordagem cirúrgica

O período entre o diagnóstico de massa adrenal e a realização da cirurgia é de, pelo menos, duas semanas. Durante esse tempo, o tumor pode aumentar de tamanho, metastizar ou invadir as estruturas adjacentes, alterações essas que podem ter interferência na decisão de qual a abordagem cirúrgica adequada. Assim, a ecografia abdominal deve ser repetida para reavaliar o tamanho da massa adrenal e procurar evidências da presença de trombos nas veias frenicoabdominais e cava caudal ou hemorragias na periferia da massa ou espaço retroperitoneal. A TAC ou RM são meios mais precisos na avaliação pormenorizada do tamanho da massa adrenal, sua localização relativamente à artéria aorta, presença e tamanho de um eventual trombo e evidências de infiltração da massa no rim e parede abdominal e, se possível, devem ser recomendados ¹⁷⁸.

6.3. Técnica cirúrgica

As complicações intraoperatórias associadas à técnica cirúrgica incluem hemorragia, embolismo gasoso, pancreatite, e recorrência dos sinais clínicos devido à incompleta remoção de tecido tumoral ou disseminação de células tumorais aquando da remoção da glândula ^{184, 245}.

As hemorragias podem ter origem na própria glândula adrenal (normalmente nas pequenas artérias perfurantes existentes no aspeto dorso-medial da glândula) ou no fígado e pâncreas (por lesão consequente à retração). A hemostase das artérias adrenais deve ser feita mediante a utilização de agrafos vasculares ou bisturi bipolar, por constituírem métodos mais eficazes de hemostase em locais de menor acessibilidade (como a glândula adrenal), quando comparados com a aplicação de ligaduras vasculares. A manipulação dos órgãos circundantes (principalmente rim, fígado e pâncreas) deve ser evitada ao máximo e, quando necessária, deve ser feita uma retração cuidada e utilização de compressas laparotómicas para evitar a aplicação de tensão diretamente sobre os tecidos, de forma a prevenir hemorragias e pancreatite ^{184, 245}. Em pacientes com risco aumentado de pancreatite, deve ser feita uma lavagem peritoneal abundante e a administração de um anestésico local (lidocaína ou bupivacaína) por via tópica antes do encerramento da cavidade abdominal pode ser benéfica ²⁴⁵.

O embolismo gasoso ocorre se o lúmen vascular não for preenchido de sangue antes da sutura final da parede dos vasos ¹⁸⁴.

A manipulação da glândula adrenal afetada deve ser mínima e a disseção deve ser limitada ao tecido pericapsular, de forma a evitar a fragmentação do tecido adrenal fragilizado ²⁴⁵. A manipulação de um feocromocitoma pode induzir a libertação de catecolaminas, provocando um pico de hipertensão seguida de hipotensão no período intraoperatório. Este fenómeno pode ser minimizado através do isolamento da irrigação sanguínea da massa antes da sua remoção ¹⁸⁵.

6.3.1. Acesso às glândulas adrenais

6.3.1.1. Acesso pela linha média

Quando comparado com outras abordagens, o acesso pela linha média ventral permite não só a exposição de ambas as glândulas apenas com uma incisão, como também a visualização das estruturas da cavidade abdominal para a procura de metástases (fígado, linfonodos regionais) e eventual biópsia e proporciona uma melhor exposição da veia cava, necessária para uma eventual oclusão vascular ^{178, 184, 187}. Mesmo assim, a exposição do espaço retroperitoneal dorsal e, consequentemente, a excisão da glândula, pode ser desafiante em cães de tórax profundo ^{178; 184; 269} referido em ¹⁸⁷. Tem sido discutido o maior risco de deiscência das suturas em cães com hiperadrenocorticismos submetidos a adrenalectomia por esta técnica (em comparação com a abordagem pelo flanco), devido ao aumento da tensão na linha média pelo peso dos órgãos abdominais quando o animal está de pé em animais com dificuldade de cicatrização devido ao excesso de cortisol ^{184, 187}.

Para utilização deste acesso deve colocar-se o cão em decúbito dorsal e preparar todo o abdómen ventral e tórax caudal para a cirurgia asséptica ^{185, 187}. A equipa deve estar preparada

para a realização de uma esternotomia caudal e os meios para realização de ventilação assistida devem estar disponíveis para o caso de um trombo tumoral se estender cranialmente ao diafragma, sendo necessário o acesso à veia cava torácica ¹⁸⁴.

Depois de posicionar corretamente o paciente, deve realizar-se uma incisão na linha média abdominal ventral, desde a cartilagem xifoide até ao osso púbis, como ilustrado na figura 22A ¹⁸⁵. A retração medial do cólon permite visualizar o rim e glândula adrenal esquerdos e a retração cranial dos lobos hepáticos lateral direito e caudado auxilia o acesso à glândula adrenal direita ¹⁷⁸. Após a identificação da glândula adrenal aumentada, a cavidade abdominal deve ser inspecionada de forma detalhada para a identificação da presença de metástases ou outros achados anormais, dando especial atenção ao fígado, linfonodos regionais e glândula adrenal contralateral para deteção da presença de nódulos e executar biópsia, se necessário ^{221 e 226 referidos em 184; 185}. A veia cava caudal e artéria aorta devem ser palpadas na área próxima das glândulas adrenais, veias frenicoabdominais e artéria e veia renais ipsilaterais para a procura de trombos tumorais ^{184, 185}. Se necessária exposição adicional para execução da adrenalectomia, pode realizar-se uma incisão paracostal do lado da glândula adrenal interessada (figura 22A), mediante a incisão da fáscia do músculo reto abdominal e fibras dos músculos oblíquo externo, oblíquo interno e transversos do abdómen, um centímetro caudal à última costela, tendo o cuidado de evitar incidir o diafragma ^{178, 184}. A utilização de afastadores permite uma melhor visualização da área ¹⁷⁸. De forma a isolar a GAD, o duodeno deve ser gentilmente deslocado numa direção ventro-medial e utilizado para afastar o jejuno e baço. Deve ter-se cuidado para não traumatizar o pâncreas. Para isolar a GAE, o cólon descendente deve ser gentilmente afastado em direção ventro-medial e usado também como um afastador ¹⁸⁷. O afastamento do fígado, baço e estômago em direção cranial, o rim em direção caudal e a veia cava em direção medial, permite a exposição de toda a glândula adrenal ¹⁷⁸. Pode ser necessária a disseção entre a veia cava e a cápsula adrenal, principalmente do lado direito ¹⁸⁷. Após uma exposição adequada da glândula, pode proceder-se à adrenalectomia (ver ponto 6.3.2) e posterior encerramento da cavidade abdominal com suturas de material monofilamentoso absorvível, tendo em consideração a diminuída capacidade de cicatrização associada ao hiperadrenocorticismismo ^{178, 185}. Se se realizou uma incisão paracostal, deve encerrar-se em primeiro lugar a parede abdominal na união entre as duas incisões (paracostal e da linha média ventral); depois de encerrar a linha branca, cada camada muscular da incisão paracostal deve ser suturada com um padrão contínuo de material sintético absorvível, seguida do encerramento do tecido subcutâneo e pele ^{271 referido em 184; 185}.

6.3.1.2. Acesso paralombar

A abordagem paralombar tem as vantagens de permitir uma melhor exposição do abdómen dorsal e de diminuir o risco de hérnia abdominal em animais com uma capacidade de cicatrização diminuída. É indicada na presença de massas unilaterais não complicadas sendo, por este motivo, tipicamente precedida de um estudo imagiológico avançado (TAC ou RM) de forma a excluir o envolvimento de outros órgãos ¹⁷⁸. A principal desvantagem deste acesso é a

necessidade de duas incisões para a exposição de ambas as glândulas adrenais ^{269 referido em 187}. A invasão da veia cava é uma contraindicação para a utilização deste acesso ^{272 referido em 187}.

Para utilização deste acesso deve posicionar-se o animal em decúbito lateral e proceder com a preparação asséptica do hemitórax caudal e abdómen lateral ¹⁸⁷. Realiza-se uma incisão cerca de um centímetro caudal à 13ª costela, desde o processo lateral da vértebra até a cerca de três centímetros da linha média ventral, como ilustrado na figura 22B ^{185, 187}. Deve incidir-se cada músculo abdominal individualmente e identificar a glândula adrenal, que se encontra no espaço retroperitoneal, numa posição cranial em relação ao rim ^{185, 187}. Afasta-se o rim ventralmente e liga-se as estruturas vasculares que atravessem a sua superfície ¹⁸⁵. Em alguns pacientes pode ser necessária a recessão e retração cranial das costelas caudais, de forma a melhorar a exposição ¹⁷⁸. Após a realização da adrenalectomia deve suturar-se cada músculo abdominal com um padrão contínuo de material sintético monofilamentoso absorvível e encerrar o tecido subcutâneo e a pele ¹⁸⁵.

6.3.1.3. Acesso por laparoscopia

A adrenalectomia por laparoscopia pode ser realizada em cães com massas adrenais não-invasivas e tem sido descrita sem complicações intraoperatórias significativas ^{272 referido em 178}. O posicionamento do paciente sobre uma almofada triangular de forma a elevar a coluna proporciona uma melhor exposição por fazer com que o duodeno e o fígado se desloquem para uma posição mais ventral, desimpedindo o acesso às glândulas adrenais ^{178, 183}. Deve preparar-se a metade caudal do hemitórax e abdómen lateral para cirurgia assética ¹⁸⁷. O cirurgião deve colocar-se no aspeto ventral do cão e introduzir uma agulha de Veress caudalmente à 13ª costela, na fossa paralombar de forma a insuflar o abdómen com dióxido de carbono até atingir uma pressão abdominal entre oito a dez mmHg ¹⁸⁷. O acesso às glândulas adrenais é obtido utilizando uma abordagem abdominal lateral, com três ou quatro portas inseridas na fossa paralombar, três delas distribuídas de forma circular na fossa paralombar, assumindo o rim ipsilateral como referência central. O endoscópio é inserido no centro e os instrumentos de cada um dos lados. A quarta porta deve ser criada acima do rim e usada para a colocação de um afastador auto-estático, tal como ilustrado na figura 22C ^{183, 187}.

A exposição da glândula adrenal direita consegue-se pela retração do processo caudado do lobo hepático caudado cranialmente e o rim direito dorsalmente. A disseção entre a glândula adrenal e a veia cava é feita cuidadosamente com uma pinça de disseção endoscópica. A exposição da glândula adrenal esquerda é feita através da retração medial do cólon, dorsal do rim e ventral do baço ¹⁸⁷.

Após a exposição da glândula adrenal, realiza-se a hemostase da veia frenicoabdominal com o bisturi bipolar ou outro sistema de selagem. Os vasos renais são retraídos caudalmente para sua proteção. A hemostase dos restantes vasos à volta da glândula adrenal é realizada da mesma forma ¹⁸⁷. No estudo que reportou a técnica em sete cães ^{272 referido em 187}, a cápsula da glândula sofreu rutura nos primeiros dois cães, causando risco de implantação de células tumorais no abdómen. Nos restantes cinco cães, os autores criaram uma pequena janela na

cápsula e o conteúdo da glândula foi aspirado utilizando uma unidade de irrigação-sucção. Após a disseção do resto da glândula, o tecido foi progressivamente removido em pequenos pedaços pelo trocarte de 12mm, para prevenir a contaminação abdominal. Alternativamente, pode ser usado um saco de recuperação de endoscópico para extrair o tecido adrenal da cavidade abdominal¹⁸⁷. A invasão da cápsula do tumor e remoção das massas adrenais em fragmentos aumenta a preocupação em relação à possibilidade de deixar células tumorais na cavidade peritoneal. Para além da melhor visualização, as incisões de tamanho reduzido que é possível fazer pela técnica laparoscópica podem ser vantajosas em animais com uma capacidade de cicatrização comprometida. Infelizmente não foi possível evitar outras complicações peri-operatórias e dois dos sete cães morreram com suspeita de tromboembolismo pulmonar nas primeiras 48 horas após a cirurgia²⁷² referido em 178.

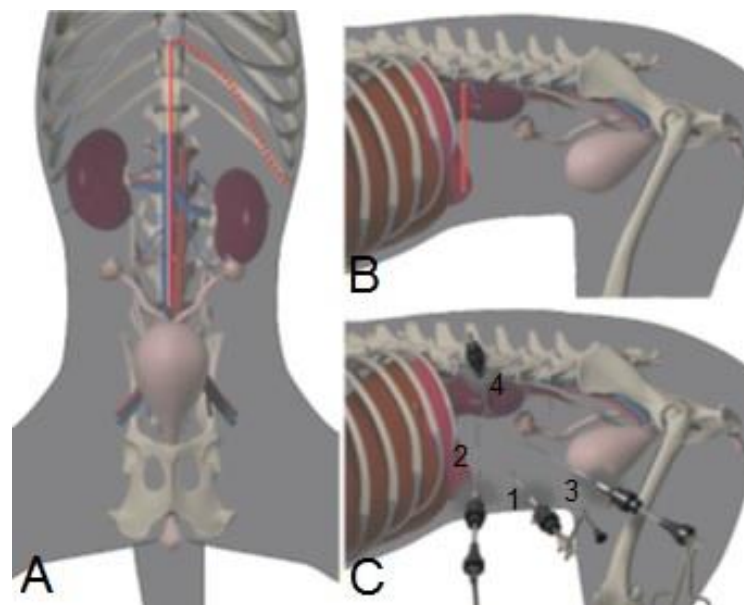


Figura 22 - Abordagens cirúrgicas às glândulas adrenais. A, Uma incisão na linha média ventral permite uma exploração completa do abdômen e pode ser prolongada através da realização de uma incisão paracostal para melhorar o acesso às glândulas adrenais localizadas numa posição mais dorsal. B, uma abordagem menos invasiva pelo flanco permite uma exposição adequada para a realização de uma adrenalectomia unilateral, mas limita a exploração da cavidade abdominal. C, A adrenalectomia por laparoscopia pode combinar o melhor das duas técnicas, permitindo uma melhor visualização dos órgãos abdominais enquanto minimiza o trauma tecidual. O cão é colocado em decúbito lateral oblíquo e são colocadas quatro portas para a câmera (1), instrumentos (2 e 3) e um afastador (4). (Adaptado de Adin e Nelson, 2012¹⁷⁸)

6.3.2. Adrenalectomia

Uma vez conseguida uma adequada exposição da glândula adrenal, a sua remoção inicia-se normalmente pela incisão do peritôneu no aspeto lateral da glândula, numa região distante da artéria aorta, veia cava e vasculatura renal, estruturas que devem ser identificadas e evitadas aquando da disseção^{178, 185, 187}. As artéria e veia frenicoabdominais situam-se no ponto médio das superfícies dorsal e ventral da glândula, respetivamente¹⁸⁷. A veia frenicoabdominal deve

ser isolada, ligada e dividida no aspeto lateral da glândula. Uma vez libertado o aspeto lateral da glândula, pode ser colocada uma pequena sutura de ancoragem ou uma pinça atraumática (como as Allis ou Babcock) na cápsula adrenal para estabilizar a glândula. A glândula deve ser retraída medialmente, expondo os múltiplos vasos que existem no seu aspeto dorsal. Tendo em conta a profundidade do campo cirúrgico, a utilização combinada de clips hemostáticos e um bisturi bipolar ou sistema de selagem não só facilita a hemostase como também previne a hemorragia secundária à oclusão incompleta dos vasos. Embora raro, os tumores malignos podem invadir a vasculatura ou parênquima renais. Nestes casos pode estar indicada a realização de uma nefrectomia ipsilateral, idealmente em bloco com a glândula adrenal. Finalmente, a veia frenicoabdominal deve ser ligada na sua entrada para a veia cava e as ligações entre a cápsula adrenal e a veia cava ou artéria aorta devem ser separadas mediante disseção romba. A cápsula da glândula adrenal direita é muitas vezes contígua à adventícia da veia cava caudal ^{178, 184, 187}. Se possível, evitar invadir a cápsula adrenal, uma vez que a extração da glândula como uma estrutura única reduz a possibilidade de deixar fragmentos de tecido neoplásico dentro da cavidade abdominal ^{184, 185}.

6.3.2.1. Invasão da veia cava

Os trombos da veia frenicoabdominal ou veia cava caudal podem constituir complicações em até 32% dos cães, sendo a veia cava invadida em 11% a 16% dos cães com tumores adrenocorticais e em 35% a 55% dos cães com feocromocitomas ^{207, 220, 221, 261 e 263 referidos em 178; 187}. Um trombo limitado à veia frenicoabdominal tem um maneio cirúrgico simples mediante a ligadura da veia na sua junção com a veia cava e lateral à glândula adrenal. Se houver um trombo na veia frenicoabdominal ou se esta estiver aderente ao tumor, essa secção da veia é removida em bloco, junto com a glândula ¹⁸⁷.

A técnica cirúrgica para remoção de trombos tumorais da veia cava é mais desafiante ¹⁸⁷. Após a exposição da glândula adrenal, podem ser aplicados torniquetes de Rumel de forma laxa à volta da veia cava, em localizações cranial e caudal ao trombo (Figura 23) ^{178, 210}. Se o torniquete caudal for colocado caudalmente à veia renal direita, deve ser colocado outro torniquete à volta desta veia também ¹⁸⁷. A glândula adrenal é, posteriormente, separada de todas as suas aderências, com exceção da área de entrada do tumor na veia cava, utilizando uma combinação de disseção romba, ligaduras vasculares e bisturi bipolar ^{178, 210}. Os torniquetes de Rumel são então apertados e o trombo pode ser removido, fazendo uma incisão longitudinal na veia cava, adjacente ao ponto de entrada do tumor. A venotomia continua-se utilizando uma tesoura de *Potts* e o sangue é aspirado do local de forma a manter o campo operatório limpo ¹⁷⁸.

Após a recessão do trombo, é colocada uma pinça de oclusão parcial (como a pinça vascular *Satinsky*) para isolar a venotomia e os torniquetes de Rumel são libertados para permitir a restituição do volume sanguíneo ^{178, 210}. Numa tentativa de minimizar o risco de embolismo gasoso, deve permitir-se a entrada de algum sangue para a secção isolada antes de aplicar as pinças ¹⁷⁸. A veia cava é encerrada com um padrão de sutura contínua de seda ou polipropileno 5-0 e as pinças são removidas (figura 10) ^{185, 187}. É expectável algum sangramento após a

remoção das pinças, que pode ser controlado aplicando uma pressão temporária. Uma hemorragia mais exuberante requer a colocação de suturas adicionais ¹⁸⁷. Em cães com trombos de grandes dimensões, que se estendem para a veia cava intra-hepática, os torniquetes de Rumel podem ser colocados de maneira laxa à volta do aspeto cranial do trombo, para depois fechar após a remoção do trombo ¹⁷⁸. Em alternativa, o torniquete cranial pode ser colocado cranialmente ao parênquima hepático, à volta da veia cava. Em alguns casos, a colocação segura do elástico vascular pode requerer uma incisão no diafragma ^{178, 184}. A veia cava pode ser ocluída com segurança durante 20 minutos em cães normotérmicos ^{273 referido em 187}. A hipotermia induzida do paciente pode aumentar esta duração ^{274 referido em 187}.

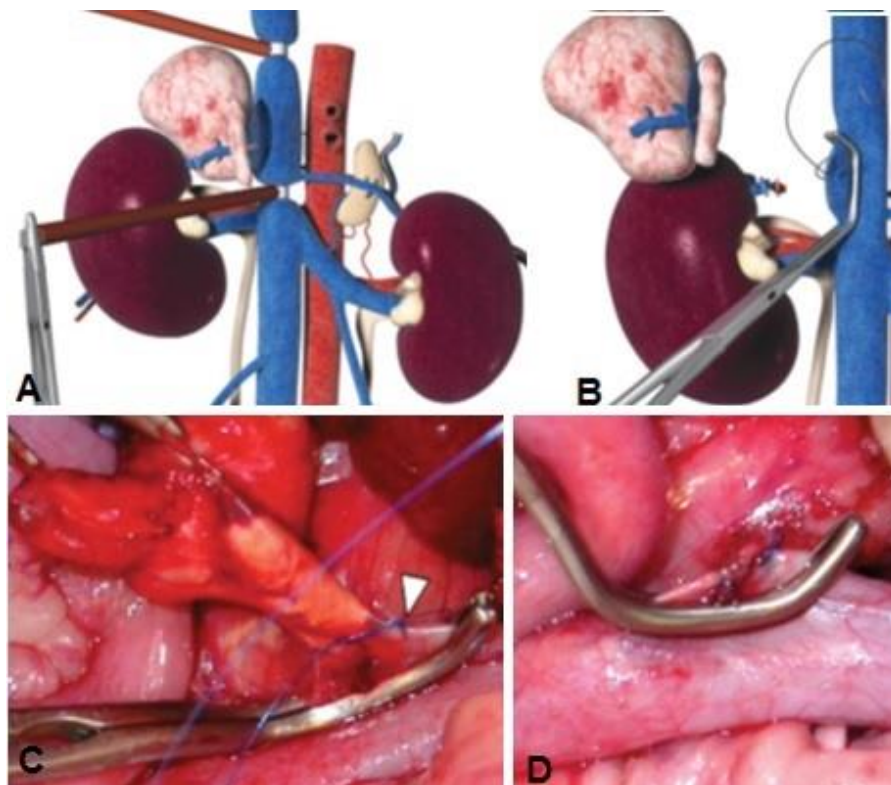


Figura 23 – Esquema e fotografias ilustrativas da remoção de um tumor adrenal direito com invasão vascular. A, Foram colocados torniquetes de Rumel para permitir uma oclusão temporária da veia cava caudal na região da invasão vascular. B, O trombo tumoral é removido, é colocada uma pinça de oclusão parcial e os torniquetes são removidos para permitir a restauração do fluxo sanguíneo durante o encerramento da venotomia. C, Foi colocada uma pinça Satinsky para isolar o local da venotomia, onde a veia frenicoabdominal entra na veia cava. A seta indica onde foi colocada a sutura prolene 5-0, cranialmente ao local da venotomia. D, A venotomia foi encerrada com um padrão simples contínuo (Adaptado de Adin e Nelson, 2012¹⁷⁸ e Amsellem et. al, 2013¹⁸⁶).

7. PROGNÓSTICO

O prognóstico associado à presença de tumores adrenocorticais produtores de glucocorticoides é muito variável, passando de reservado no caso de carcinomas adrenocorticais invasivos a excelente em tumores com uma atividade endócrina baixa e pouco poder metastático^{185, 214}. Em relação aos feocromocitomas, o prognóstico é normalmente reservado devido à natureza maligna do tumor.

Os fatores que influenciam o prognóstico estão sumarizados na tabela 37 e incluem o tamanho, grau de malignidade, atividade endócrina do tumor; idade e estado geral do paciente; presença de alterações clínicas ou bioquímicas; qualidade do manejo peri-operatório e duração da cirurgia^{252 e 264 referidos em 187; 252 referido em 178; 206, 264, 275 e 276 referidos em 210; 275 e 277 referidos em 182}.

A taxa de mortalidade associada à adrenalectomia para o tratamento de neoplasias adrenais é de cerca de 22%^{180; 207 e 264 referidos em 187}. Cães que sobrevivem ao período pós-operatório imediato e não têm metástases ou outras doenças severas podem viver por vários anos após a cirurgia, sendo o tempo de sobrevivência reportado para cães com hiperadrenocorticismismo de oito a 36 meses após a cirurgia^{243 e 264 referidos em 187} e para cães com feocromocitoma de um a 36 meses.

Tabela 37 - Fatores de prognóstico em cães submetidos a adrenalectomia

	INDICADORES DE MAU PROGNÓSTICO	INDICADORES DE BOM PROGNÓSTICO
TUMORES ADRENOCORTICAIS	Elevado grau de malignidade Grande invasão	Baixa atividade endócrina Ausência de metástases
FEOCROMOCITOMA	Maior tamanho Azotemia Hipocalémia Hemorragia adrenal aguda Necessidade de transfusão sanguínea Nefrectomia Pancreatite Doença renal aguda Coagulação intravascular disseminada Hipotensão Hipóxia Maior duração da cirurgia Arritmias Elevado grau de malignidade Elevada atividade secretora	Administração de fenoxibenzamina Menor tamanho (diâmetro < 3 cm) Ausência de arritmias Menor duração da cirurgia Ausência de metástases Baixa atividade secretora
PACIENTE	Idade mais avançada Doenças concomitantes Má condição geral	Animais jovens Animais saudáveis Boa condição geral

8. APRESENTAÇÃO DE UM CASO CLÍNICO

Espécie: canina

Raça: Labrador Retriever

Cor: Chocolate

Idade: 6 anos

Sexo: macho inteiro

O paciente apresentou-se à consulta no HVL no dia 19 de janeiro de 2017, referenciado da Clínica Veterinária *WeCare*, para realizar uma adrenalectomia.

Este animal foi diagnosticado com hiperadrenocorticismo por um primeiro colega (anterior à colega que referiu o caso para o HVL) no dia 3 de junho de 2016, mediante realização de um teste TSDDb, que revelou um valor de cortisol basal de 125 nmol/L (para um intervalo de referência de 100 a 250 nmol/L), um valor de cortisol quatro horas após a administração de dexametasona de 50.2 nmol/L (para um valor de referência inferior a 80 nmol/L) e um valor de cortisol oito horas após a administração de dexametasona de 131 nmol/L (para um valor de referência inferior a 50 nmol/L). Para controlo médico da doença, era administrado trilostano por via oral, na dose de 60 mg (2 mg/Kg), uma vez por dia, intervalo esse que foi reduzido (no dia 26 de agosto) para duas vezes por dia pela colega.

Para controlo da terapia com trilostano e distinção entre HHD e HAD, a colega realizou ainda um teste de estimulação com ACTH e uma medição da ACTH endógena, respetivamente. Estas análises foram realizadas no dia 28 de outubro e os resultados encontram-se sumarizados na tabela 38. Na sequência da investigação para a presença de hiperadrenocorticismo e distinção entre as duas formas, a colega referiu o animal para realização de uma TAC abdominal, no dia 12 de dezembro, cujo resultado revelou a presença de um aumento ligeiro no tamanho da glândula adrenal esquerda (15 mm de largura por 18 mm de altura por 27 mm de comprimento), com captação de contraste em anel no seu aspeto caudal, espessamento ligeiro da parede vesical e artrose grave bilateral das articulações coxofemorais com aplanamento das cavidades acetabulares, achatamento bilateral da cabeça do fémur, perda dos colos femorais e presença de numerosos osteófitos. O colega imagiologista referiu ainda que a glândula adrenal direita se encontrava normodimensionada (12 mm por 11 mm por 27 mm) e apresentou uma captação normal de contraste, que foi feita uma passagem sumária da fossa hipofisária que não revelou alterações e que foi também encontrada uma enostose vertebral do corpo da quinta vértebra lombar, que constitui um achado sem significado clínico.

O paciente fazia também um alimento composto complementar para proteção articular, também prescrito pela colega, para alívio da dor provocada pelas artroses presentes nas articulações coxofemorais. Para além do hiperadrenocorticismo e displasia da anca, o historial clínico deste paciente inclui uma enterotomia prévia para remoção de uma meia, em abril de 2016.

Tabela 38 – Valor de ACTH endógena e resultados do teste de estimulação com ACTH realizado no dia 28 de outubro de 2017 (Resultados gentilmente cedidos pela Dra. Vanda Domingos)

PARÂMETRO	INTERVALO DE REFERÊNCIA	RESULTADO
ACTH ENDÓGENA	9.0 – 67.6 ng/L	12.6 ng/L
CORTISOL BASAL	13.8 – 82.8 ng/L	136 ng/L
CORTISOL 1H APÓS ADMINISTRAÇÃO DE ACTH EXÓGENA	40 – 250 nmol/L	198 nmol/L

O paciente estava vacinado contra a esgana, parvovirose, tosse do canil, hepatite infecciosa canina, leptospirose, raiva e leishmaniose.

Aquando da consulta de referência no HVL, foi também referido o ganho de peso do paciente, que aumentou de 31Kg para 34Kg em cinco meses. O animal encontrava-se alerta e as únicas alterações reveladas pelo exame físico foram a presença de pele fina e de pêlo fraco com alopecia de padrão simétrico na zona lombar e cauda. Foi realizado um hemograma, e o paciente ficou internado durante a noite para observação médica e fluidoterapia com solução fisiológica, durante a qual se verificou também a presença de poliúria e polidipsia. A repetição do hemograma revelou uma ligeira linfopenia e aumento na contagem eritrocitária, concentração de hemoglobina, hemoglobina globular média (H.G.M.), concentração de hemoglobina corpuscular média (C.H.C.M.). A contagem total de leucócitos, das restantes células da linha branca (monócitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos e eritrócitos) e das plaquetas e o volume globular médio (V.G.M.) encontravam-se dentro do intervalo de referência e a concentração de bilirrubina total foi de 0.14 mg/dL. Na manhã seguinte ao internamento repetiu-se o hemograma, que revelou resultados semelhantes ao anterior (os resultados e respetivos valores de referência de ambas as análises encontram-se sumarizados na tabela 40). O paciente teve alta com a medicação prescrita inicialmente pela colega, à qual foi adicionada a indicação para administração por via oral de benazepril (numa dose de 0,1 mg/Kg, de 12 em 12 horas durante 14 dias) após a identificação de hipertensão (180 mmHg). Quatro dias depois o paciente seria reavaliado pela colega, pelo que foi também a indicação para colheita de urina por cistocentese e realização de análise de urina completa, que revelou uma gravidade específica de 1.017, potencial de hidrogénio (pH) de 7, presença de proteinúria (cerca de 100 mg/dL), uma urocultura negativa e um sedimento urinário sem alterações assinaláveis (apenas 1 a 5 eritrócitos por campo e 1 a 2 células epiteliais por campo).

A colega fez ainda uma medição da concentração sérica de tiroxina (T4), cujo resultado foi 0.8 µg/dL (para um intervalo de referência de 1.0 a 4.0 µg/dL) e de hormona estimulante da tireoide (TSH), cujo resultado foi 0.06 ng/mL (para um intervalo de referência de 0.03 a 0.6 ng/mL).

Tabela 40 - Resultados das análises realizadas no dia 19 de janeiro, no HVL

PARÂMETRO	INTERVALO DE REFERÊNCIA	RESULTADOS DIA 19 DE JANEIRO	RESULTADOS DIA 20 DE JANEIRO
LEUCÓCITOS (X 10 ³ /UL)	6 -17	9.32	9.34
LINFÓCITOS (X 10 ³ /UL)	1-4.8	0.81 ↓	0.50 ↓
MONÓCITOS (X 10 ³ /UL)	0,2-1.5	0.37	0.67
NEUTRÓFILOS (X 10 ³ /UL)	3-12	7.88	8.06
EOSINÓFILOS (X 10 ³ /UL)	0-0,8	0.17	0.07
BASÓFILOS (X 10 ³ /UL)	0-0,4	0.10	0.03
ERITRÓCITOS (X 10 ⁶ /UL)	5.5-8.5	8.51 ↑	8.17
HEMOGLOBINA (G/DL)	12-18	21.2 ↑	20.9 ↑
HEMATÓCRITO (%)	37-55	56.62 ↑	55.33 ↑
V.G.M (FL)	60-77	67	68
H.G.M. (PG)	19.5-24.5	25.0 ↑	25.5 ↑
C.H.G.M. (G/DL)	31-34	37.5 ↑	37.7 ↑
PLAQUETAS (X 10 ³ /UL)	200-500	573 ↑	487

No dia 1 de fevereiro de 2017 procedeu-se à adrenalectomia da glândula esquerda mediante a realização de uma laparotomia com abordagem pela linha média ventral, associada à extensão da incisão através de uma segunda incisão paracostal, de forma a permitir uma melhor visualização da glândula e estruturas adjacentes. Foram inspecionados os diferentes órgãos e vasos abdominais e nenhum deles apresentou características visuais compatíveis com a presença de doença metastática ou trombose tumoral, respetivamente. Foram utilizadas compressas laparotómicas embebidas em solução fisiológica a uma temperatura de 40°C para afastar gentilmente as estruturas circundantes e permitir uma melhor visualização do tecido a dissecar. A hemostase foi realizada mediante uma técnica combinada de coagulação com bisturi bipolar e utilização de clips hemostáticos. No final, ambas as incisões (abdominal ventral e paracostal) foram encerradas por camadas, utilizando um fio de sutura de material absorvível sintético (Monosyn®), tamanho 2-0 e agulha de secção triangular e um padrão de sutura contínuo (figura 24). A monitorização anestésica foi realizada continuamente por uma enfermeira anestesista, que registou os parâmetros vitais do paciente durante todo o procedimento.

A peça cirúrgica extraída (figura 25) foi enviada para análise histopatológica. O exame macroscópico da amostra revelou uma glândula adrenal com 1.5 cm de largura, 2 cm de altura e 4 cm de comprimento. Ao corte observaram-se nódulos em ambos os polos, sendo o menor com 0,5 cm de diâmetro e o maior com 1 cm de diâmetro, de cor branca e contornos definidos. O exame microscópico confirmou a origem adrenal da massa enviada, que era constituída por células com um citoplasma discretamente acidófilo, vacuolizado e com granulação fina, organizadas em ninhos e trabéculas suportadas num fino estroma vascular. Entre estas células foram encontrados ninhos de células vacuolizadas. A imagem histológica foi similar em ambos

os nódulos observados, a excisão foi completa e a colega histopatologista fez o diagnóstico de adenoma cortical.



Figura 24 - Fotografia do paciente no pós cirúrgico imediato, evidenciando a sutura intradérmica para encerramento cutâneo das incisões média ventral e paracostal realizadas (Fotografia gentilmente cedida pela Dra. Vanda Domingos).

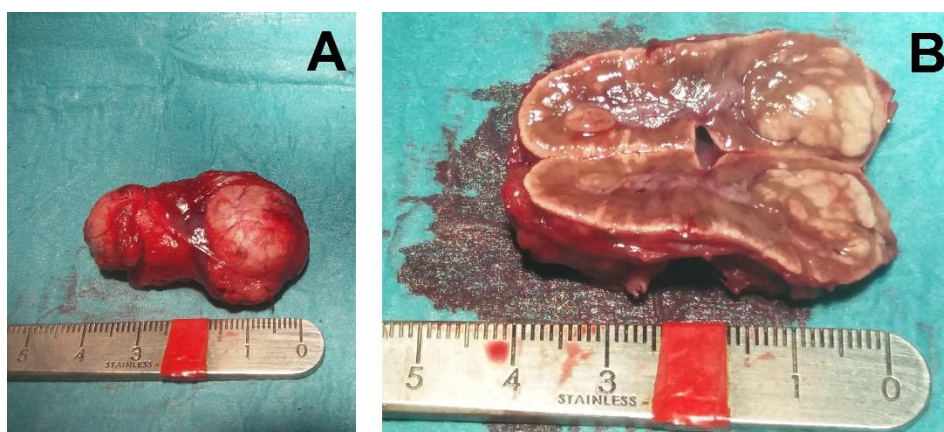


Figura 25 - Glândula adrenal esquerda após excisão cirúrgica. A, Peça cirúrgica intacta. B, Peça cirúrgica seccionada, permitindo a visualização de uma região circular heterogênea num dos polos da glândula (Fotografias gentilmente cedidas pelo HVL).

O paciente manteve-se estável durante todo o procedimento e o período anestésico decorreu sem complicações. Antes da cirurgia iniciou-se a administração de cefazolina, meloxicam, metadona e heparina, fez-se um teste do tempo de coagulação ativada (ACT) com resultados médio de 68 segundos (para um valor de referência inferior a 120 segundos) e realizou-se um eletrocardiograma (ECG) que não revelou alterações (Figura 26). Após a cirurgia administrou-se dexametasona por via injetável, colocou-se um *patch* de fentanil e iniciou-se a administração de ranitidina.

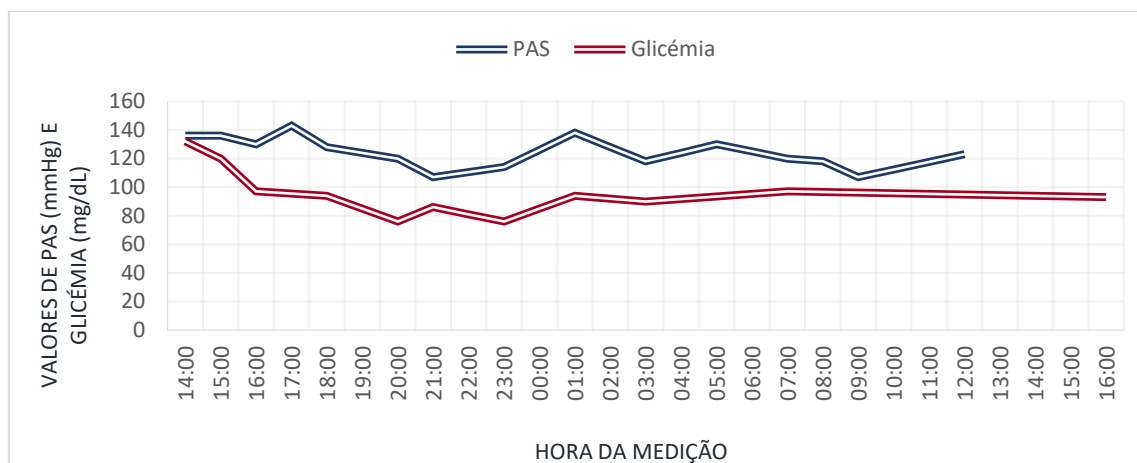


Figura 26 - Electrocardiograma do paciente no período pré-cirúrgico imediato (Fotografia de autor).

No período pós-operatório o paciente manteve-se com boa disposição, sem evidências de dor e um apetite e ingestão de água adequados.

Foram feitas medições da glicémia e pressão arterial a cada duas horas, cujos resultados se encontram representados no gráfico 24.

Gráfico 24 – Representação gráfica da variação da pressão arterial sistólica (para um valor de referência entre 110 a 160 mmHg) e da glicémia (para um valor de referência entre 60 e 120 mg/dL), desde o primeiro dia após a cirurgia até à tarde do dia seguinte.



Realizou-se também um hemograma que revelou um aumento ligeiro na concentração de hemoglobina, hematócrito, H.G.M., C.H.G.M. e plaquetas. As análises bioquímicas revelaram um aumento da ALP e da glicémia. A alanina aminotransferase (ALT), amílase, bilirrubina total, ureia (BUN), fósforo e creatinina tiveram resultados dentro dos respetivos intervalos de referência. O ionograma não revelou alterações nas concentrações de sódio (Na^+), potássio (K^+), cálcio (Ca^{2+}), proteínas totais (PT) ou globulinas. O rácio Na^+/K^+ foi medido passadas cerca de cinco e dez horas após o final da cirurgia, resultando em valores de 39 e 41, respetivamente. Os resultados do hemograma, análises bioquímicas e ionograma realizados no período pós-operatório imediato estão sumarizados nas tabela 41, 42 e 43, respetivamente.

Tabela 41 – Hemograma realizado no período pós-operatório imediato

HEMOGRAMA

Parâmetro	Intervalo de referência	Resultado
Neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	3 – 12	8.01
Eosinófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0 – 0.8	0.07
Basófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0 – 0.4	0.04
Eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	5.5 – 8.5	8.46
Hemoglobina (g/dL)	12 – 18	22.0 ↑
Hematócrito (%)	37 – 55	57.64 ↑
V.G.M. (fL)	60 – 77	68
H.G.M. (pg)	19.5 – 24.5	26.0 ↑
C.H.G.M. (g/dL)	31 – 34	38.1 ↑
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	200 - 500	566 ↑

Tabela 42 – Análises bioquímicas realizadas no período pós-operatório imediato

ANÁLISES BIOQUÍMICAS

Parâmetro	Intervalo de referência	Resultado
Albumina (mg/ dL)	2.5 – 4.4	4.1
ALP (U/L)	20 – 150	613 ↑
ALT (U/L)	10 – 118	74
Amilase (U/L)	200 – 1200	457
Bilirrubina total (mg dL))	0.1 – 0.6	0.3
BUN (mg dL))	7 – 25	12
Fósforo (mg/ dL)	2.9 – 6.6	3.9
Creatinina (mg/ dL)	0.3 – 1.4	0.9
Glucose (mg/ dL)	60 – 110	129 ↑

Tabela 43 – Ionograma realizado no período pós-operatório imediato

IONOGRAMA

Parâmetro	Intervalo de referência	Resultado
Na⁺ (mmol/dL)	138 – 160	140
K⁺ (mmol/dL)	3.7 – 5.8	4.3
Ca²⁺ (mg/ dL)	8.6 – 11.8	10.8
PT(g/dl)	5.4-8.2	7,0
Globulinas (g/dl)	2,3 - 5,2	2,9

No dia 3 de fevereiro de 2017, dois dias após a cirurgia, repetiu-se o ionograma (sódio, cloro e potássio), que não revelou alterações. O paciente teve alta com indicação para a administração de amoxicilina e ácido clavulânico, clopidogrel, omeprazol, meloxicam e prednisona. A reavaliação foi agendada para quatro dias após a alta e demonstrou uma evolução adequada do caso.

No dia 12 de fevereiro os proprietários contactaram o HVL por via telefônica para alertar para deiscência da sutura cutânea na junção entre a incisão abdominal ventral e a paracostal, tendo sido então aconselhados a dirigir-se à colega para observação e resolução desta complicação. Dia 13 o paciente foi visto pela colega, que prolongou a antibioterapia com amoxicilina e ácido clavulânico.

No dia 21 de fevereiro o paciente foi reavaliado uma última vez no HVL e o caso apresentou uma progressão favorável.

No dia 6 de março a colega repetiu um TSDDDB que revelou uma concentração de cortisol basal de 6.89 µg/dL (para um intervalo de referência de 0.5 a 3 µg/dL) e uma concentração de cortisol oito horas após a administração de dexametasona de 5.93 µg/dL (para um intervalo de referência normal entre 0 e 1.4 µg/dL).

No dia 2 de maio o paciente voltou a ser reavaliado pela colega e manteve a pele fina, pelagem fraca com alopecia simétrica do flanco e cauda e o pêlo das regiões abdominal ventral e paralombar (onde tinha sido realizada a tricotomia para realização da cirurgia) ainda não tinha

crescido, como é possível verificar na figura 27. Para além disso foi possível verificar a presença de uma ferida na região perineal, que pode ser compatível com atrasos na cicatrização. O restante exame físico revelou resultados fisiológicos, pressão arterial sistólica foi de 136 mmHg e a diastólica foi de 80 mmHg. Para fins de monitorização, foi realizada uma análise completa de urina que revelou uma densidade urinária de 1.006, pH de 7 e presença de proteínas e sangue/hemoglobina (1+); a análise do sedimento urinário não revelou alterações assinaláveis e a urocultura deu resultados negativos. Foram realizados ainda um ionograma, que revelou uma concentração de sódio fisiológica (147.0 mEq/L para um intervalo de referência entre 142.0 a 152.0 mEq/L), um aumento na concentração de potássio (5.40 mEq/L para um intervalo de referência entre 3.9 e 5.1 mEq/L) e uma diminuição na concentração de cloro (106.0 mEq/L para um intervalo de referência entre 110.0 e 124.0 mEq/L), uma medição da concentração de T4 total, que apresentou valores dentro do limite de referência (1.46 µg/dL num intervalo de referência entre 1.0 e 4.0 µg/dL) e um TSDDb, que revelou uma concentração de cortisol basal de 7.08 µg/dL (para um intervalo de referência entre 0.5 e 3.0 µg/dL) e uma concentração de cortisol 8h após a administração de dexametasona de 5.87 µg/Dl (para um intervalo de referência inferior a 1.4 µg/dL).



Figura 27 – A, Falha no crescimento do pêlo nas regiões onde foi realizada a tricotomia pré-cirúrgica (três meses antes da data das fotografias). B, Alopecia na região dorsal da cauda, vulgarmente denominada “cauda de rato” e característica de pacientes com hiperadrenocorticismismo (Fotografias de autor).

9. DISCUSSÃO DO CASO CLÍNICO

A progressão deste caso clínico é complexa e assume direções distintas ao longo do tempo.

No primeiro TSDDDB (realizado a 3 de junho de 2016), embora o valor da concentração de cortisol esteja acima do limite superior do intervalo de referência indicado pelo laboratório nas duas medições realizadas após a administração de dexametasona, a concentração de cortisol quatro horas após a administração do fármaco foi inferior a 50% da concentração basal da mesma hormona, pelo que se considera que houve supressão do eixo hipófise-adrenal^{178, 180, 182, 192, 214}. Apesar disso, o aumento abrupto da cortisolémia oito horas após a administração de dexametasona é compatível com a presença de uma massa hipofisária produtora de ACTH em excesso, uma vez que a supressão causada pela dexametasona persiste por cerca de 16 a 24 horas em cães saudáveis^{180, 192}.

A medição da ACTH endógena e teste de estimulação com ACTH realizados no dia 28 de outubro de 2016 revelaram um valor de ACTH endógena dentro do intervalo de referência e uma fraca resposta à estimulação com ACTH exógena, respetivamente. Este teste tem uma sensibilidade relativamente baixa (cerca de 80% no diagnóstico de HHD e 60% no diagnóstico de HAD^{226 e 242 referidos em 180; 243 referido em 187}, pelo que é possível a presença de falsos negativos, particularmente no diagnóstico de HAD. Para além disso, a concentração de cortisol diminui significativamente nas duas a quatro horas após a administração de trilostano (pelo que o teste de estimulação com ACTH para controlo da terapia deve ser realizado quatro a seis horas após a administração acompanhada de alimento de trilostano) e a concentração de ACTH endógena aumenta significativamente entre as três e 12 horas após a administração do fármaco²⁸².

Assim, uma vez que a autora não tem conhecimento acerca de se o devido intervalo foi ou não respeitado (dado que o teste não foi realizado no HVL), não é possível tecer quaisquer conclusões.

O aumento ligeiro da glândula adrenal esquerda e captação de contraste em anel no aspeto caudal (compatível com uma neoplasia, quisto, hiperplasia, mielolipoma ou, menos frequentemente, assimetria fisiológica das glândulas adrenais) visível através da TAC foi altamente sugestivo de HAD. No entanto, a atrofia da glândula contralateral característica desta forma de hiperadrenocorticismismo não foi identificada, uma vez que a glândula adrenal direita se encontrava normodimensionada. A não-identificação de alterações aquando da passagem sumária realizada na fosse hipofisária deste paciente diminui a suspeita de os sinais clínicos serem provocados por um tumor hipofisário, embora não exclua a presença de um microadenoma hipofisário produtor de ACTH. Outra alteração significativa observada durante a realização deste estudo imagiológico avançado foi a presença de displasia da anca severa, que sublinha a importância do início de um programa de perda de peso neste paciente, continuação do suplemento alimentar prescrito pelo primeiro colega e investigação adicional para procura de uma solução para alívio dos sinais e atraso da progressão desta doença.

Os sinais clínicos apresentados aquando da primeira consulta no HVL (ganho de peso, alterações na pele e pelagem, poliúria e polidipsia) são compatíveis com a presença de hiperadrenocorticismismo. A policitémia suave que se verificou aquando da realização do

hemograma é também ela característica desta doença, provavelmente resultante de hemoconcentração devido ao facto de o animal se encontrar ligeiramente desidratado consequentemente à poliúria, teoria esta que é apoiada pequena diminuição na concentração destas células sanguíneas, demonstrada pela repetição do hemograma no dia seguinte, depois de o animal ter beneficiado de fluidoterapia durante a noite. As únicas células que se encontravam abaixo do limite inferior do intervalo de referência eram os linfócitos, alteração concordante com a presença de um leucograma de *stress*, induzido pelo excesso de cortisol em circulação característico dos pacientes com hiperadrenocorticismo^{178, 180, 182, 185, 192, 214, 228}. A medição da concentração de bilirrubina total foi efetuada para averiguar a presença de hemólise (na sequência das alterações apresentadas no hematócrito trazido pelos proprietários) e não apresentou alterações. A terapia com benazepril foi instituída após a medição de uma pressão arterial sistólica superior a 140 mmHg, com o objetivo de obter uma pressão arterial estável aquando da cirurgia.

Em relação à urianálise realizada pela colega, a presença de proteinúria é compatível com as alterações glomerulares que ocorrem em animais com hiperadrenocorticismo.

A medição dos valores de T4 e TSH foi feita para investigação da presença de hipotireoidismo, por constituir um diagnóstico diferencial para sinais clínicos como ganho de peso e alterações da pele e pelagem observadas neste paciente. Apesar da concentração sérica de T4 estar abaixo do limite inferior do intervalo de referência, o facto de a TSH não estar aumentada sugere a presença de síndrome eutiroidéu, caracterizado pela diminuição da concentração de T4 associada à presença de alterações concomitantes (nomeadamente hiperadrenocorticismo) ou administração de fármacos (glucocorticoides, sulfonamidas, anticonvulsivos e AINEs). Por outro lado, a presença de TSH dentro do intervalo de referência não exclui o diagnóstico de hipotireoidismo, uma vez que um em cada quatro cães com esta doença não apresentam alterações dos parâmetro desta hormona.

O diagnóstico de adenoma adrenocortical realizado mediante análise histopatológica justifica os sinais clínicos apresentados.

No período pós-cirúrgico, a glicémia foi monitorizada atentamente para identificação de uma potencial hipoglicémia consequente à hipocortisolémia resultante da remoção da fonte principal de cortisol (que aumenta a resistência à insulina, provocando hiperglicémia); a pressão arterial foi monitorizada para identificação de hipotensão consequente à remoção de um feocromocitoma uma vez que, embora as suspeitas apontassem para a presença de um tumor adrenocortical, o diagnóstico definitivo apenas foi concluído através do resultado da análise histopatológica da glândula¹⁸⁴. A diminuição do valor do rácio de Na^+/K^+ para um valor inferior a 24 é um indicador de insuficiência de mineralocorticoides, nomeadamente aldosterona, uma vez que esta hormona é responsável pela retenção de sódio mediante eliminação de potássio a nível renal. Assim, a medição regular deste rácio em pacientes submetidos a adrenalectomia é uma ferramenta útil na prevenção de crises Addisonianas após a remoção de uma glândula adrenal. Todas estas monitorizações revelaram resultados dentro dos respetivos valores de referência, exceto a glicémia, que se revelou aumentada na primeira medição (provavelmente devido à

insulinorresistência provocada pelo excesso de cortisol em circulação), tendo voltado à normalidade em todas as medições seguintes.

Mais uma vez, tal como aconteceu no dia da primeira consulta no HVL, o aumento ligeiro da concentração de hemoglobina, hematócrito, H.G.M., C.H.G.M e plaquetas é compatível com a presença de desidratação, devida provavelmente ao aumento da produção urinária característica de pacientes com hiperadrenocorticismos. As análises bioquímicas revelaram um aumento significativo na ALP, compatível com o aumento da permeabilidade da membrana dos hepatócitos, consequente à acumulação excessiva de glucocorticoides no parênquima hepático (hepatopatia por esteroides), secundária ao excesso de glucocorticoides em circulação ¹⁹⁰. O ionograma não revelou alterações.

A deiscência da sutura é uma complicação frequente em animais com hiperadrenocorticismos, principalmente no local de união entre as suturas abdominal e paracostal (por constituir o ponto mais débil da sutura), que apresentam uma dificuldade de cicatrização associada ao excesso de cortisol em circulação. Foi usado fio monofilamentoso no encerramento da camada cutânea, que tem a vantagem de minimizar o risco de proliferação bacteriana no local da incisão e a desvantagem de ser um fio com memória, oferecendo uma menor segurança dos nós. A sutura intradérmica utilizada evita a posterior remoção de pontos (e o desconforto que isso implica para o paciente) e de prevenir o auto-traumatismo; como desvantagem, este padrão aumenta a probabilidade de deiscência, por se tratar de um padrão contínuo ¹⁸⁴.

O TSDDDB realizado cerca de um mês após a cirurgia (6 de Março de 2017) revelou uma concentração de cortisol basal e oito horas após a administração de dexametasona acima dos valores de referência. Assim, a concentração de cortisol não sofreu supressão pela administração de dexametasona. Este resultado é compatível com a presença de hiperadrenocorticismos provocado por uma massa adrenal ou hipofisária não responsivas à administração de glucocorticoides exógenos. Para além disso, três meses após a cirurgia, aquando da reavaliação pela colega, os sinais apresentados pelo paciente (alopécia, pêlo fraco, pele fina, tendência para feridas) juntamente com a identificação de hipostenúria, proteinúria e ausência de supressão da concentração de cortisol após a administração de dexametasona são compatíveis com a persistência de hiperadrenocorticismos neste paciente.

A ocorrência de sinais clínicos e testes de função endócrina compatíveis com hiperadrenocorticismos não é comum após a remoção de uma glândula adrenal, principalmente no caso de a análise histopatológica vir confirmar o diagnóstico de tumor adrenocortical, mais especificamente adenoma. Existem várias hipóteses que podem explicar este fenómeno:

1- Presença concomitante de dois tumores distintos, um hipofisário produtor de ACTH e um adrenocortical produtor de cortisol ou outra hormona. Esta situação é rara em cães, mas já foi descrita anteriormente ^{278 e 279 referidos em 182}. A avaliação dos testes endócrinos realizados nestes animais é compatível com o diagnóstico de hiperadrenocorticismos (desde que pelo menos um dos tumores seja funcional), mas os testes para distinção entre HAD e HHD apresentam resultados confusos e contraditórios ¹⁸². Embora não tenha sido identificada nenhuma alteração aquando da realização da TAC, esta não exclui a presença de uma massa hipofisária. Para além

disso, 31% a 41% dos cães diagnosticados com HHD apresentam microadenomas (diâmetro inferior a 10 mm) hipofisários com menos de três mm de diâmetro (não detetável mediante estudos imagiológicos) na altura do diagnóstico ^{217, 219, 280 e 281 referidos em 182}.

2- Presença de hiperplasia nodular secundária a um adenoma hipofisário, que foi confundida aquando da análise histopatológica. Tal como referido anteriormente (ponto 4.6), a classificação histológica do tecido endócrino é desafiante e é comum haver dificuldades na distinção entre hiperplasia e adenomas ^{182; 184; 207 referido em 187}. A presença de nódulos em ambos os polos da glândula apoia esta hipótese, enquanto que o facto do aumento do tamanho das glândulas adrenais ter sido unilateral é um elemento contraditório em relação a esta hipótese.

3- Presença de metástases com a consequente remoção incompleta do tecido tumoral. A remoção incompleta do tecido neoplásico funcional é uma das possíveis causas de persistência dos sinais clínicos compatíveis com hiperadrenocorticismo após a adrenalectomia ^{180, 243 referido em 187; 239}. O diagnóstico de adenoma não é compatível com a presença de doença metastática. No entanto, tal como referido na questão anterior, a dificuldade associada com a análise histopatológica do tecido adrenal torna possível o equívoco entre adenomas e carcinomas adrenocorticais ^{184; 207 referido em 187}.

A quantidade de profissionais envolvidos, os resultados contraditórios dos testes de função endócrina e as limitações económicas por parte dos proprietários tornam o maneio deste caso clínico num processo moroso e desafiante. Segundo a colega que referenciou o paciente para o HVL, a ecografia abdominal foi um dos passos do diagnóstico ultrapassados, por constituir mais uma fonte de encargo financeiro para os proprietários que não excluiria a necessidade de realização de TAC. Poderia ter sido mensurado o rácio de normetanefrina/creatinina na urina numa tentativa de identificar um possível feocromocitoma, embora um resultado negativo não excluísse a sua presença. Para além disso, a equipa preparou-se atempadamente para intervir no caso de ocorrência de complicações associadas ao aumento repentino das catecolaminas em circulação, característico deste tipo de tumores da medula adrenal. Apesar disso, Na tentativa de melhorar a cicatrização do paciente após a cirurgia, podia ter sido iniciada uma suplementação com vitamina A.

Apesar de pontualmente haver aspetos que poderiam ter sido melhorados, o caso reflete um paciente real que foi e continua a ser acompanhado por uma equipa multidisciplinar e focada na sua resolução. Foram realizados os testes diagnósticos adequados em cada fase da abordagem ao paciente, iniciando com um TSDDDB para o diagnóstico de hiperadrenocorticismo, medição da ACTH endógena e TAC para distinção entre HHD e HAD, teste de estimulação com ACTH para monitorização da terapia com trilostano, que foi entretanto iniciada e, com o objetivo de realizar um diagnóstico definitivo, análise histopatológica da glândula afetada. A anestesia foi preparada com a antecedência e precauções devidas, tendo sido calculadas previamente as dosagens dos fármacos de emergência mais específicos para complicações associadas a patologias desta natureza, que estavam preparados para ser utilizados em caso de necessidade. A técnica cirúrgica aplicada foi a atualmente descrita nas fontes bibliográficas de cirurgia

veterinária. O acompanhamento pós-cirúrgico tem estado a ser realizado pela colega, que continua a investigar a causa para as alterações supracitadas.

CONCLUSÃO

As neoplasias das glândulas adrenais são alterações potencialmente fatais, de diagnóstico e terapia desafiantes e cujo resultado final depende grandemente da qualidade do manejo estabelecido. Estes fatores sublinham a importância de uma maior compreensão acerca deste tema e da necessidade crescente do trabalho em equipa e integração das diferentes áreas de conhecimento em Medicina Veterinária, em particular cirurgia, endocrinologia, oncologia, anestesiologia e cuidados intensivos. A escolha deste tema foi motivada pela curiosidade para a investigação detalhada do caso acima descrito e discutido, despertada por um interesse já existente pelas áreas de cirurgia e endocrinologia.

O estágio curricular no HVL foi o elemento conclusivo dos cinco anos de estudos teóricos iniciados na Universidade de Évora. Permitiu um crescimento imensurável não só a nível teórico e prático, mas também a nível pessoal, promovendo o desenvolvimento de competências técnicas, capacidade de trabalho, raciocínio clínico, relação com o cliente, espírito de entreajuda e partilha de conhecimentos. A escrita deste relatório revelou-se apropriada e eficaz na consolidação dos conhecimentos adquiridos, obrigando a uma reflexão acerca das várias fases que fazem parte do mestrado integrado em Medicina Veterinária que suscitou a conceção de uma visão, agora clara, de todo este percurso.

Considera-se que os objetivos propostos de desenvolver, aplicar e integrar conhecimentos adquiridos, ter a capacidade de comunicar com os colegas e clientes e receber bases para uma aprendizagem contínua e crescente foram totalmente alcançados e terão um grande impacto no exercício de uma Medicina Veterinária com elevados padrões de rigor, profissionalismo e qualidade.

BIBLIOGRAFIA

1. Day M, Horzinek M, Schultz R & Squires R (2016). WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and the cats, *Journal of Small Animal Practice*, 57: E1-E45.
2. *Decreto-lei n.º 314/2003 de 17 de Dezembro*. Diário da República nº 290/03 – I Série A. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas. Lisboa.
3. Portaria n.º 81/2002 de 24 de Janeiro . Diário da República nº 20/02 – I Série B. Ministérios das Finanças, da Administração Interna, da Economia, da Agricultura, Desenvolvimento Rural e das Pescas e do Ambiente e do do Ordenamento do Território. Lisboa.
4. Decreto-Lei n.313/2003, de 17 de Dezembro. Diário da República nº 290/03 – I Série A. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas. Lisboa.
5. DGAV Portaria n.o 264/2013 de 16 de Agosto. *Diário da República n.º 157/2013* - I Série. Ministérios das Finanças, da Administração Interna e da Agricultura, do Mar, do Ambiente e do Ordenamento do Território. Lisboa.
6. Despacho n.º 3799/2015 de 16 de Abril. *Diário da República n.º 74/2015* – II Série. Ministério da Agricultura e do Mar. Lisboa.
7. Axiak S (2012). Feline Injection-Site Sarcoma, *NAVC Clinician's Brief*, February 2012: 71-73.
8. Steiner J (2010) Canine Pancreatic Disease. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7th edition, ed. Ettinger S & Feldman E, Saunders Elsevier, Saint Louis Missouri, ISBN 978-1-4160-6593-7, pp. 1695-1703.
9. Watson P (2004), Pancreatitis in the dog: dealing with a spectrum of diseases, *In Practice*, 26: 64-77.
10. Linklater A (2013), Canine pancreatitis. *Clinician's Brief*, October 2013: 83-86.
11. Linklater A (2014), Feline Pancreatitis. *Clinician's Brief*, September 2014: 17-21.
12. Polzin D (2010) Chronic Kidney Disease. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7th edition, ed. Ettinger S & Feldman E, Saunders Elsevier, Saint Louis Missouri, ISBN 978-1-4160-6593-7, pp. 1990-2020.
13. McGrotty Y (2008). Diagnosis and management of chronic kidney disease in dogs and cats, *In practice*, 30: 502-507.
14. Grauer G (2007). Staging & Management of Feline Chronic Kidney Disease, *NAVC Clinician's Brief*, August 2007: 19-22.
15. IRIS - International Renal Interest Society: <http://www.iris-kidney.com/>, Elanco Animal Health. Acedido a 15 de Março de 2017.
16. Seixas R (2015). Leptospirose em Portugal Situação actual e importância das medidas de controlo no contexto da Saúde Pública, *REDVET – Revista electrónica de Veterinária*, 16: 1-16.
17. Brod C, Aleixo J, Jouglard S, Fernandes C, Teixeira J & Dellagostin O (2005). Evidência do cão como reservatório da leptospirose humana: isolamento de um sorovar caracterização molecular e utilização em inquérito sorológico. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 38: 294-300.
18. Harkin K (2005). Canine Leptospirosis, *Clinician's Brief*, June 2005: 15-19.

19. Ellis W (2010). Control of canine leptospirosis in Europe: time for a change?. DOI 10.1136/vr.c4965.
20. Moriello K (2003), Canine atopic dermatitis update. *Clinician's Brief*, June 2003: 12-14.
21. Thierry O, Hill PB (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis: the controversy surrounding the route of allergen challenge in canine atopic dermatitis, *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81:219-225.
22. Moriello K (2003), Canine atopic dermatitis update. *Clinician's Brief*, June 2003: 12-14.
23. Verde M (2016). Canine atopic dermatitis, *Clinician's Brief*, March 2016: 18-27.
24. Mueller R, Jackson H (2003) Atopy and adverse food reactions. In BSAVA Manual of Small Animal Dermatology, ed. Foster A, Foil C, British Small Animal Veterinary Association, Gloucester UK, pp. 125-136.
25. Hensel P, Santoro D, Favrot C, Hill P & Griffin C (2015), Canine atopic dermatitis detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. DOI 10.1186/s12917-015-0515-5.
26. Olivry T, DeBoer D, Favrot C, Jackson H, Mueller R, Nuttall T & Prélard P (2010), Treatment of canine atopic dermatitis - 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. DOI 10.1111/j.1365-3164.2010.00889.x.
27. Favrot C, Steffan J, Seewald W et al (2010). A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis, *Veterinary Dermatology*, 21: 23–30.
28. Olivry T, DeBoer D, Favrot C, Jackson H, Mueller R, Nuttall T & Prélard P (2015), Treatment of canine atopic dermatitis 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). DOI 10.1186/s12917-015-0514-6.
29. Moriello K (2011), Canine atopic dermatitis. *NAVCA Clinician's Brief*, March 2011: 35-37.
30. DeCamp C, Johnston S, Déjardin L, Schaefer S (2016) Fractures: Classification, Diagnosis, and Treatment. In *Brinker, Piermattei, and Flo's Handbook of Small Animal Orthopedics and Fracture Repair*, 5th edition, ed. DeCamp C, Johnston S, Déjardin L, Schaefer S, Elsevier, Saint Louis Missouri, ISBN 978-1-4377-2364-9, pp. 24-152.
31. Jones D (1998) Fracture Classification and Description. In *Manual of Small Animal Fracture Repair and Management*, ed. Coughlan A & Miller A, BSAVA, Cheltenham UK, ISBN 0 9052 14374, pp. 9-8.
32. Shales C. (2008). Fracture management in small animal practice 1. Triage and stabilisation, *In Practice*, 30: 314-320.
33. Shales C (2008). Fracture management in small animal practice: 2. Assessment and planning, *In Practice*, 30: 374-384.
34. Voss K & Montavon P (2009) Fractures. In *Feline Orthopedic Surgery and Musculoskeletal Disease*, ed. Montavon P, Voss K & Langley-Hobbs S, Elsevier, Philadelphia USA, ISBN 978-0-7020-2986-8, pp.129-152.
35. Beale B (2004). Biologic Fracture Management, *NAVCA Clinician's Brief*, September 2004: 49-52.
36. Hess, R (2009) Diabetes mellitus Part 1: Diagnosis. *Clinician's Brief*, October 2009: 9-11
37. Huang A (2012). Feline diabetes mellitus. *Clinician's Brief*, October 2012: 21-24

38. Nelson R (2015) Canine Diabetes Mellitus. In *Canine & Feline Endocrinology*, 4th edition, ed. Feldman E, Nelson R, Reusch C, Scott-Moncrieff J & Behrend E, Elsevier, Saint Louis Missouri, ISBN 978-1-4557-4456-5, pp. 213-257
39. Schermerhorn T (2008). Treatment of Diabetes mellitus in Dogs and Cats. *Clinician's Brief*, January 2008: 35-37
40. Hess RS, Saunders H, Van Winkle TJ, et al (2000). Concurrent disorders in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (1993-1998). *JAVMA* 217:1166-1173.
41. Hess RS, Kass PH, Van Winkle TJ (2006). Association between atherosclerosis and glomerulopathy in dogs, *The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 4:224-231.
42. Struble AL, Feldman EC, Nelson RW, Kass PH (1998). Systemic hypertension and proteinuria in dogs with diabetes mellitus, *JAVMA* 213:822-825.
43. Huang A (2012), Canine diabetes mellitus. *Clinician's Brief*, November 2012: 47-50
44. Schermerhorn T (2010). The Role of the Glucose Curve, *Clinician's Brief*, November 2010: 23-25
45. Hess R (2009). Diabetes mellitus Part 2: Treatment, *Clinician's Brief*, November 2009: 21-24
46. Weaver KE, Rozanski EA, Mahony OM, et al. (2006). Use of glargine and lente insulins in cats with diabetes mellitus. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 20:2, 234-238.
47. Nelson RW, Duesberg CA, Ford SL, et al. (1998) Effect of dietary insoluble fiber on control of glycemia in dogs with naturally acquired diabetes mellitus. *JAVMA* 212:380-386.
48. Graham PA, Maskell E, Rawlings JM, et al. (2002). Influence of a high fibre diet on glycaemic control and quality of life in dogs with diabetes mellitus. *Journal of Small Animal Practice* 43:67-73.
49. Mayer-Roenne B, Goldstein RE, Erb HN (2007). Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease, *Journal of Feline Medicine and Surgery* 9:124-132.
50. Abbo A (2016). Canine Lymphoma, *Clinician's Brief*, March 2016: 105-110
51. Vail D (2009). Lymphoma in Dogs: Diagnosis & Treatment, *NAVCA Clinician's Brief*, December 2009: 15-19.
52. Clifford C & Mullin C (2015). Feline Lymphoma, *Clinician's Brief*, July 2015: 72-78.
53. Vail D (2013), Feline lymphoma and leukemia. In: *Small Animal Clinical Oncology*, 5th edition, ed. Withrow SW & Vail DM, Saunders Elsevier; St. Louis Missouri, pp. 638-650.
54. Teske E, van Straten G, van Noort R & Rutteman GR (2002). Chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine, and prednisolone (COP) in cats with malignant lymphoma: New results with an old protocol, *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 16:179-186.
55. Taylor SS, Goodfellow MR, Browne WJ, et al. (2009). Feline extranodal lymphoma: Response to chemotherapy and survival in 110 cats, *Journal of Small Animal Practice*; 50(11):584-592.
56. Fabrizio F, Calam AE, Dobson JM, et al. (2014). Feline mediastinal lymphoma: A retrospective study of signalment, retroviral status, response to chemotherapy and prognostic indicators, *Journal of Feline Medicine and Surgery*; 16(8):637-644.

57. Simon D, Eberle N, Laacke-Singer L & Nolte I. (2008). Combination chemotherapy in feline lymphoma: Treatment outcome, tolerability, and duration in 23 cats, *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 22(2):394-400.
58. Stein TJ, Pellin M, Steinberg H & Chun R (2010). Treatment of feline gastrointestinal small-cell lymphoma with chlorambucil and glucocorticoids, *Journal of the American Animal Hospital Association*, 46(6):413–417.
59. Evans SE, Bonczynski JJ, Broussard JD, HanE & Baer KE (2006). Comparison of endoscopic and full-thickness biopsy specimens for diagnosis of inflammatory bowel disease and alimentary tract lymphoma in cats, *Journal of the American Veterinary Medical Association*; 229:1447-1450.
60. Moore PF, Rodriguez-Bertos A & Kass PH (2012). Feline gastrointestinal lymphoma: Mucosal architecture, immunophenotype, and molecular clonality, *Veterinary Pathology*; 49:658-668.
61. Krick EL, Little L, Patel R, et al. (2008). Description of clinical and pathological findings, treatment and outcome of feline large granular lymphocyte lymphoma (1996-2004). *Veterinary and Comparative Oncology*, 6(2):102-110.
62. Mullin C & Clifford C (2016). Which Drugs Are Used for Medical Management of Lymphoma in Dogs & Cats? Part 1, *Plumb's Therapeutics Brief*, November 2016: 34-38
63. Mullin C & Clifford C (2016). Which Drugs Are Used for Medical Management of Lymphoma in Dogs & Cats? Part 2, *Plumb's Therapeutics Brief*, December 2016: 32-35
64. Mullin C & Clifford C (2017). Which Drugs Are Used for Medical Management of Lymphoma in Dogs & Cats? Part 3, *Plumb's Therapeutics Brief*, January 2017: 38-41
65. Johnson A (2011). Detection & Treatment of Pneumothorax, *Clinician's Brief*, October 2011: 36-37
66. Voss K (2009) Specific injuries in the polytraumatized cat. In *Feline Orthopedic Surgery and Musculoskeletal Disease*, ed. Montavon P, Voss K & Langley-Hobbs S, Elsevier, Philadelphia USA, ISBN 978-0-7020-2986-8, pp.117-125
67. Massa K, Gilger B, Miller T & Davidson M (2002). Causes of uveitis in dogs: 102 cases (1989–2000), *Veterinary Ophthalmology*, 5: 93-98
68. Colitz C (2005). Feline Uveitis: Diagnosis and Treatment, *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 20: 117-120
69. Glaze M (1997). Ophthalmic disease and its management, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 6: 1505-1522
70. Crispin S (1998). Uveitis in the dog and cat. *Journal of Small Animal Practice*, 29: 429–435.
71. Collins B & Moore C (1999). Diseases and surgery of the canine anterior uvea. In: *Veterinary Ophthalmology* 3rd edn (ed. Gelatt K). Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, 755–795.
72. Gwin RM (1988) Anterior uveitis: diagnosis and treatment. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)*; 3: 33–39.
73. Hakanson N, Forrester S (1999). Uveitis in the dog and cat. *Veterinary Clinics of North America*; 20: 715–730.
74. Bistner S, Shaw D, Riis R (1980) Diseases of the uveal tract (Part III). *Compendium on Continuing Education*; II: 46–53.

75. Wilkie D (1990). Control of intraocular inflammation. *Veterinary Clinics of North America*; 20: 693–705.
76. Chavkin MJ, Lappin MR, Powell CC et al (1992). Seroepidemiologic and clinical observations of 93 cases of uveitis in cats. *Progress in Veterinary and Comparative Ophthalmology*; 2: 29–36.
77. Aguirre G, Carmichael L, Bistner S (1975). Corneal endothelium in viral induced anterior uveitis. *Archives of Ophthalmology*; 93: 219–221.
78. Simon J, Helper LC (1970). Ocular disease associated with blastomycosis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*; 157: 922–928.
79. Swenson C (1988). Visceral leishmaniasis in an English foxhound from an Ohio research colony. *Journal of the American Veterinary Medical Association*; 193: 1089–1093.
80. Campbell KL, McLaughlin SA, Reynolds HA (1986). Generalized leukoderma and poliosis following uveitis in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*; 22: 121–129.
81. Gwin RM, Wyman M, Ketring K et al (1980). Idiopathic uveitis and exudative retinal detachment in the dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*; 16: 163–170.
82. Morgan RV (1989). Vogt–Koyanagi–Harada syndrome in humans and dogs. *Compendium on Continuing Education (Small Animals)*; 11: 1211–1218.
83. Murphy CJ, Bellhorn RW, Thirkill C (1991). Anti-retinal antibodies associated with Vogt–Koyanagi–Harada-like syndrome in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*; 27: 399–402.
84. Romatowski J (1985). A uveodermatological syndrome in an akita dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*; 21: 777–779.
85. Smith RIE (1995). A case of ocular granulomatous meningoencephalitis in a German Shepherd dog presenting as bilateral uveitis. *Australian Veterinary Practice*, 25: 73–78.
86. Sapienza JS, Simo Domenech FJ, Prades-Sapienza A (2000). Golden retriever uveitis, 75 cases (1994–99). *Veterinary Ophthalmology*, 3: 241–246.
87. Kirschner S (1988). Blindness in a dog with an IgA-forming myeloma. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 193: 349–351.
88. Patteson M (2012), Treatment of canine heart disease. *In Practice*, 38: 18-25
89. Bell J (2016), Top 5 Genetic Diseases of Dogs. *Clinician's Brief*, December 2016: 79-82
90. Boswood A (2010), Chronic Valvular Disease in the Dog. *Clinician's Brief*, December 2010: 17-21
91. Ware W (2014) Acquired Valvular and Endocardial Disease. In *Small Animal Internal Medicine*, 5th edition, ed. Nelson R & Couto C, Elsevier, Saint Louis Missouri, ISBN 978-0-323-08682-0, pp. 115-129
92. Rishniw M (2011), Canine Heart Murmur. *Clinician's Brief*, May 2011: 49-52
93. Buchanan JW (1999). Prevalence of cardiovascular disorders, In *Textbook of Canine and Feline Cardiology*, ed. Fox PR, Sisson D, Moise NS, Saunders, Philadelphia USA, pp. 457–470.
94. Borgarelli M, Zini E, D'Agnolo G, et al. (2004). Comparison of primary mitral valve disease in German shepherd dogs and in small breeds. *Journal of Veterinary Cardiology*, 6:27-34.

95. Swenson L, Haggstrom J, Kvart C, et al. (1996). Relationship between parental cardiac status in Cavalier King Charles spaniels and prevalence and severity of chronic valvular disease in offspring, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 208:2009-2012.
96. Häggström J, Duelund Pedersen H, Vet Sci D, et al. (2004). New insights into degenerative mitral valve disease in dogs, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 34:1209-1226.
97. Ristic J (2012), Clinical assessment of patients with suspected heart disease. *In Practice*, 38: 6-15
98. Estrada A (2014), Heart Disease: Diagnosis & Treatment. *Clinician's Brief*, March 2014: 91-95
99. DeFrancesco (2015), Mitral Valve Disease in a Dog. *Plumb's Therapeutics Brief*, May 2015: 13-16
100. Haggstrom J, Boswood A, O'Grady M, et al. (2008). Effect of pimobendan or benazepril hydrochloride on survival times in dogs with congestive heart failure caused by naturally occurring myxomatous mitral valve disease: The QUEST study, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22:1124-1135.
101. Borgarelli M, Savarino P, Crosara S, et al (2008). Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22:120-128.
102. Nabi S, Wani A, Shah O & Dey S (2014). Association of periodontitis and chronic kidney disease in dogs. DOI 10.14202/vetworld.2014.403-407
103. Perry R & Tutt C (2015). Periodontal Disease in Cats Back to basics – with an eye on the future, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17: 45-65
104. Harvey C (2012). Periodontal-Health, *Clinician's Brief*, January 2012: 13-15
105. Haagen A & Herrtage M (2010) Diseases of the Nose and Nasal Sinuses. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7th edition, ed. Ettinger S & Feldman E, Saunders Elsevier, Saint Louis Missouri, ISBN 978-1-4160-6593-7, pp. 1030-1039
106. Sturgess (2013). Chronic nasal discharge and sneezing in cats, *In Practice*, 35: 67-74
107. Dye J (2008). Diagnosing Feline Respiratory Disease, NAVC Clinician's Brief, July 2008: 9-12
108. Moore A (2007). Evaluation of Chronic Nasal Disease, *NAVC Clinician's Brief*, May 2007: 17-19
109. Moores A & Walker D (2013). Canine nasal disease: investigation and management, *In Practice*, 35: 197-211
110. Stefano R (2017), Top 5 Reproduction Concerns in Dogs. *Clinician's Brief*, January 2017: 82-89
111. Rozanski E & Rush J, Manson (2013) Reproductive emergencies. In *Small Animal Emergency and Critical Care*, ed. Rozanski E & Rush J, Manson, New York USA, ISBN 13: 978-1-84076-644-8, pp.187-188
112. Levine J (2012). Intervertebral Disk Herniation, *Clinician's Brief*, February 2012: 18-20.
113. Jaggy A (2010) Neuroradiology. In *Small animal neurology, an illustrated text*, ed. Jaggy A, schlutersche, Hannover, ISBN 978-3-89993-026-9, pp. 112-114.

114. Bubenik L (2006). Intervertebral disc disease at a glance, December 2006: 21-24.
115. Hansen HJ. (1952) A pathologic-anatomical study on disc degeneration in dogs. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 11:1-117.
116. Hansen HJ (1952) A pathologic-anatomical interpretation of disc degeneration in the dog. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 20:280-293.
117. Hoerlein BF (1978) Intervertebral disc disease. In *Canine Neurology: Diagnosis and Treatment*, ed. Hoerlein BF, WB Saunders, Philadelphia, pp 470-560.
118. Hoerlein BF (1987) Intervertebral disc disease. In *Veterinary Neurology*, ed. Oliver JE, Hoerlein BF, Mayhew IG, WB Saunders, Philadelphia, pp 321-341.
119. Priester WA (1976) Canine intervertebral disc disease-Occurrence by age, breed, and sex among 8,117 cases, *Theriogenology* 6:293-303.
120. Ghosh P, Taylor TIG, Braund KG (1977) The variation of the glycosaminoglycans of the canine intervertebral disc with aging. I Chondrodystrophoid breed, *Gerontology* 23:87-98.
121. Moore S, Early P & Hettlich B (2016). Practice patterns in the management of acute intervertebral disc herniation in dogs, *Journal of Small Animal Practice*, 57: 409-415
122. Funkquist B (1978) Decompressive laminectomy for cervical disk protrusion in the dog, *Acta Veterinaria Scandinavica* 19:441-457.
123. Funkquist B (1970) Decompressive laminectomy in thoracolumbar disc protrusion with paraplegia in the dog, *Journal of Small Animal Practice* 11:445-451.
124. Funkquist B (1962) Thoracolumbar disk protrusion with severe cord compression in the dog. II. Clinical observations with special reference to the prognosis in conservative treatment. *Acta Veterinaria Scandinavica* 3:317-343.
125. Brown NO, Helphrey ML, Prata RG (1977) Thoracolumbar disc disease in the dog: A retrospective analysis of 187 cases, *Journal of the American Animal Hospital Association*, 13:665-672.
126. Duval J, Dewey C, Roberts T (1996) Spinal cord swelling as a myelographic indicator of prognosis: A retrospective study in dogs with intervertebral disc disease and loss of deep pain perception. *Veterinary Surgery* 25:6-12.
127. Gambardella PC (1980) Dorsal decompressive laminectomy for treatment of thoracolumbar disc disease in dogs: A retrospective study of 98 cases, *Veterinary Surgery* 9:24-26.
128. Ruddle TL, Allen DA, Schertel ER, et al. (2006), Outcome and prognostic factors in non-ambulatory Hansen type I intervertebral disc extrusions: 308 cases. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 1:29-34.
129. Scott HW, McKee WM (1999) Laminectomy for 34 dogs with thoracolumbar intervertebral disc disease and loss of deep pain perception, *Journal of Small Animal Practice* 40:417-422.
130. Levine SH, Caywood DD (1984) Recurrence of neurological deficits in dogs treated for thoracolumbar disc disease. *Journal of the American Animal Hospital Association* 20:889-894.
131. Niza, M.E., Ferreira, R.L., Coimbra, I.V., Guerreiro, H.M., Felix, N.M., Matos, J.M., de Brito, T.V., Vilela, C.L.(2012). Effects of pine processionary caterpillar *Thaumetopoea pityocampa* contact in dogs: 41 cases (2002-2006). *Zoonoses Public Health*, 59: 35-38.

132. Pouzot-Nevoret C, Cambournac M, Violé A, Goy-Thollot I, Bourdoiseau G & Barthélemy A (2017). Pine processionary caterpillar *Thaumetopoea pityocampa* envenomation in 109 dogs: A retrospective study, *Toxicon*, 132: 1-5
133. Yildar E & Guzel O (2013). Tongue necrosis in a dog associated with the pine processionary caterpillar and its treatment. DOI 10.3906/vet-1112-41
134. Vega J.M., Moneo I., Armentia A., Fernandez A., Veja J., De La Fuente R., Sanchez P., Sanchis M.E (1999). Allergy to the pine processionary caterpillar (*Thaumetopoea pityocampa*). *Clinical and Experimental Allergy* 29: 1418-1423.
135. Bruchim Y., Ranen E., Saragusty J., Aroch I. (2005) Severe tongue necrosis associated with pine processionary moth (*Thaumetopoea wilkinsoni*) ingestion in three dogs. *Toxicon* 45: 443-447.
136. Vega J., Vega J. M., Moneo I. (2011). Skin reactions on exposure to the pine processionary caterpillar (*Thaumetopoea pityocampa*). *Actas Dermo- Sifiliográficas* (English Edition) 102: 658-667.
137. Bonamonte D., Foti C., Vestita M., Angelini G. (2013) Skin reactions to Pine Processionary Caterpillar *Thaumetopoea pityocampa* Schiff. *The Scientific World Journal*, Article ID 867431, 6 pages, doi:10.1155/2013/867431.
138. Huang A (2012), Canine diabetes mellitus. *Clinician's Brief*, November 2012: 47-50
139. Kaszak, I., Planellas, M., Dworecka-Kaszak, B. (2015). Pine processionary caterpillar, *Thaumetopoea pityocampa* Denis and Schiffermüller, 1775 contact as a health risk for dogs. *Annals of Parasitology*. 61, 159-163.
140. Rodriguez-Mahillo, A.I., Gonzalez-Mun, M., Maria Vega, J., Lopez, J.A., Yart, A., Kerdelhue, C., Camafeita, E., Garcia Ortiz, J.C., Vogel, H., Petrucco Toffolo, E.P., Zovi, D., Battisti, A., Roques, A., Moneo, I., (2012). Setae from the pine processionary moth (*Thaumetopoea pityocampa*) contain several relevant allergens. *Contact Dermatitis*. 67, 367-374.
141. Kozer, E., Lahat, E., Berkovitch, M., (1999). Hypertension and abdominal pain: uncommon presentation after exposure to a pine caterpillar. *Toxicon* 37, 1797-1801.
142. Vega, J.M., Moneo, I., Armentia, A., López-Rico, R., Curiel, G., Bartolomé, B., Fernández, A., (1997) Anaphylaxis to a pine caterpillar. *Allergy* 52, 1244-1245.
143. Bruchim, Y., Ranen, E., Saragusty, J., Aroch, I (2005). Severe tongue necrosis associated with pine processionary moth (*Thaumetopoea wilkinsoni*) ingestion in three dogs. *Toxicon*, 443–447.
144. Inal, A., Altintaş, D.U., Güvenmez, H.K., Yilmaz, M., Kendirli, S.G. (2006). Life-threatening facial edema due to pine caterpillar mimicking an allergic event. *Allergologia et Immunopathologia*. 34(4): 171–173.
145. Diaz, J.H (2005). The evolving global epidemiology, syndromic classification, management, and prevention of caterpillar envenoming. *Am. J. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 72(3): 347–357.
146. Mitchell K, Kruth M (2010) Immune-Mediated Hemolytic Anemia and other Regenerative Anemias. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7th edition, ed. Ettinger S & Feldman E, Saunders Elsevier, Saint Louis Missouri, ISBN 978-1-4160-6593-7, pp. 761-771
147. Day MJ, Mackin AJ (2011) Immune-mediated haemolytic anaemia. In *Clinical Immunology of the Dog and Cat*, 2nd edition, ed. Day MJ, Manson Publishing, London, pp 94-121.

148. Day M (2012). Canine Immune-Mediated Haemolytic Anaemia, *NAVC Clinician's Brief*, October 2012: 53-57
149. Black V, Adamantos S, Barfield D & Tasker S (2015). Feline non-regenerative immune-mediated anaemia: features and outcome in 15 cases. DOI 10.1177/1098612X15588800
150. Perkins MC, Canfield P, Churcher RK, Malik R. (2004) Immune-mediated neutropenia suspected in five dogs. *Australian Veterinary Journal* 82:52-57.
151. Day M & Kohn B (2015). Refractory Canine Immune-Mediated Hemolytic Anemia, *Plumb's Therapeutics Brief*, January 2015: 6-7
152. Ellison G (2014) Enterotomy. In *Current Techniques In Small Animal Surgery*, 5th edition, ed. Bojrab M, Waldron D & Toombs J, Teton Newmedia, Wyoming USA, ISBN 978-1-4987-1656-7, pp. 276-279
153. Brown D (2012) Small Intestine. In *Veterinary Surgery Small Animal*, ed. Tobias K & Johnston S, Elsevier Saunders, Saint Louis, Missouri, ISBN 978-1-4377-0746-5, pp. 1513-1541
154. Brown D (2003) Small intestines. In *Textbook of Small Animal Surgery*, 3rd edition, ed. Slatter D, Saunders, Philadelphia USA, ISBN 0-7216-8607-9, pp. 644-664
155. Nordquist B & Culp W (2013) Focal and Linear Gastrointestinal Obstructions. In *Small Animal Soft Tissue Surgery*, ed. Monnet E, Wiley-Blackwell, Oxford UK, ISBN 978-0-8138-0782-9, pp. 360-373
156. Pope E (2003), Feline Intestinal Foreign Bodies. *Clinician's Brief*, October 2003: 9-12.
157. Ellison G (1998) Intestines. In *Current techniques in small animal surgery*, ed. Bojrab M, Williams & Wilkins, Baltimore, pp. 245–254.
158. Fossum T (1997) Surgery of the small intestine. In *Small animal surgery*, ed. Fossum T, Mosby, St Louis, pp. 292–305.
159. Orsher R, Rosin E (1993) Small intestines. In *Textbook of small animal surgery*, ed. Slatter D, Saunders, Philadelphia, pp. 593–612.
160. Weisman DL, Smeak DD, Birchard SJ, Zweigart SL (1999) Comparison of a continuous suture pattern with a simple interrupted pattern for enteric closure in dogs and cats: 83 cases (1991–1997). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 214(10):1507–1510.
161. Schallberger S & Stanley B (2010), Small Intestinal Resection & Anastomosis. *Clinician's Brief*, October 2010: 25-28
162. Barry S, Intestinal Incision Dehiscence. *Clinician's Brief*, April 2016: 71-76
163. Kowaleski M, Boudrieau R & Pozzi A (2012) Stifle joint. In *Veterinary Surgery Small Animal*, ed. Tobias K & Johnston S, Elsevier Saunders, Saint Louis, Missouri, ISBN 978-1-4377-0746-5, pp. 906-998
164. Arnoczky SP, Marshall JL (1977) The cruciate ligaments of the canine stifle: an anatomical and functional analysis, *American Journal of Veterinary Research*, 38:1807.
165. de Rooster H, De Bruin T, Van Bree H (2006) Morphologic and functional features of the canine cruciate ligaments. *Veterinary Surgery* 35:769.
166. Heffron LE, Campbell JR (1978). Morphology, histology and functional anatomy of the canine cranial cruciate ligament, *Veterinary Record*, 102:280.

167. Roush J (2008), Cranial Cruciate Ligament Rupture in the Dog. *Clinician's Brief*, September 2008: 21-23
168. Corr S (2009), Decision making in the management cruciate disease in dogs. *In Practice*, 31: 164-171
169. Montavon PM, Damur DM, Tepic S (2002), Advancement of the tibial tuberosity for the treatment of cranial cruciate deficient canine stifle. In *Proceedings of the 1st World Orthopaedic Veterinary Congress*, Munich, Germany, September 5–8 (Abstract).
170. Tepic S, Damur DM, Montavon PM (2002) Biomechanics of the stifle joint. In *Proceedings of the 1st World Orthopaedic Veterinary Congress*, Munich, Germany, September 5–8 (Abstract).
171. Boudrieau RJ (2005) Tibial tuberosity advancement (TTA): clinical results. In *Proceedings of the American College of Veterinary Surgeons (ACVS) Veterinary Symposium*, San Diego, CA, October 27–29 (Abstract).
172. Abrams K (2004), Cherry eye. *Clinician's Brief*, November 2004: 19-21
173. Simpson J (2007) Flexible endoscopy: lower gastrointestinal tract. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Endoscopy and Endosurgery*, ed Lhermette P & Sobel D, BSAVA, UK, pp. 73-83
174. Hall E (2015). Endoscopy of the gastrointestinal tract in dogs and cats. *In Practice*, 37: 155-168
175. Jergens A (2010). Intestinal Endoscopic Biopsy Techniques, *Clinician's Brief*, February 2010: 13-16
176. Allenspach K (2010). Gastrointestinal Endoscopy in Dogs, *Clinician's Brief*, May 2010: 74-78
177. Hullinger R (2013) The Endocrine System. In *Miller's Anatomy of the Dog*, 4th Edition, ed. Evans H & Lahunta A, Elsevier Saunders, Saint Louis, Missouri, ISBN 978-1-4377-0812-7, pp. 406-427
178. Adin C & Nelson R (2012) Adrenal Glands. In *Veterinary Surgery Small Animal*, ed. Tobias K & Johnston S, Elsevier Saunders, Saint Louis, Missouri, ISBN 978-1-4377-0746-5, pp. 2033-2042
179. Duesberg CA, Nelson RW, Feldman EC, et al (1995) Adrenalectomy for treatment of hyperadrenocorticism in cats: 10 cases (1988–1992). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 207:1066–1070.
180. Scott-Moncrieff J (2016), A Compass for Cushing's: Demystifying Canine Hyperadrenocorticism and Owner Observation & Testing, *Clinician's Brief*, Fall 2016: 1- 4
181. Nelson R (2014) Disorders of the Adrenal Gland. In *Small Animal Internal Medicine*, 5th edition, ed. Nelson R & Couto C, Elsevier, Saint Louis Missouri, ISBN 978-0-323-08682-0, pp. 824-862
182. Behrend E (2015) Canine Hyperadrenocorticism. In *Canine & Feline Endocrinology*, 4th edition, ed. Feldman E, Nelson R, Reusch C, Scott-Moncrieff J & Behrend E, Elsevier, Saint Louis Missouri, ISBN 978-1-4557-4456-5, pp. 377-451
183. Reusch C (2015) Pheochromocytoma and Multiple Endocrine Neoplasia. In *Canine & Feline Endocrinology*, 4th edition, ed. Feldman E, Nelson R, Reusch C, Scott-Moncrieff J & Behrend E, Elsevier, Saint Louis Missouri, ISBN 978-1-4557-4456-5, pp. 521-554

184. Gilson S, Rizzo L & Mitsui A (2014) Adrenalectomy. In *Current Techniques In Small Animal Surgery*, 5th edition, ed. Bojrab M, Waldron D & Toombs J, Teton Newmedia, Wyoming USA, ISBN 978-1-4987-1656-7, pp. 553-557
185. Fossum T & Caplan E (2015) Surgery of the Endocrine System. In *Small Animal Surgery*, 4th edition, ed. Fossum T, Elsevier, Saint Louis Missouri, ISBN 978-0-323-10079-3, pp.637-645
186. Amsellem P, Schaer M & Parese J (2013) Adrenal Tumors. In *Small Animal Soft Tissue Surgery*, ed. Monnet E, Wiley-Blackwell, Oxford UK, ISBN 978-0-8138-0782-9, pp. 43-58
187. Lascelles B & Davidson M (2012) Endocrine System. In *Veterinary Surgical Oncology*, ed. Kudnig S & Séguin B, Wiley-Blackwell, Oxford UK, ISBN 978-0-8138-0542-9/2012, pp. 405-442
188. Bezuidenhout, A (1993). In *Miller's Anatomy of the Dog*, 3rd Edition, ed. Evans H, Elsevier Saunders, Philadelphia, pp. 717-757
189. Reece W (2005) Endocrine System. In *Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals*, 3rd edition, ed. Reece W, Lippincott Williams & Wilkins, Maryland USA, ISBN 0-7817-4333-8, pp. 457-489
190. Herrtage M (2004) Canine Hyperadrenocorticism. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*, 3rd edition, ed. Mooney C & Peterson M, BSAVA, Gloucester UK, ISBN 0 905214 72 2, pp. 150-171
191. Melián C, Pérez-Alenza M & Peterson M (2010) Hyperadrenocorticism in Dogs. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7th edition, ed. Ettinger S & Feldman E, Saunders Elsevier, Saint Louis Missouri, ISBN 978-1-4160-6593-7, pp. 1816-1839
192. Lane L & Rizzi T (2010), Low-dose dexamethasone suppression testing for hyperadrenocorticism. *Clinician's Brief*, October 2010: 69-73
193. Kook P, Grest P, Quante S, Boretti F & Reusch C (2010), Urinary catecholamine and metadrenaline to creatinine ratios in dogs with a phaeochromocytoma. *Veterinary Record*, 166: 169-174
194. Reusch CE, Feldman EC (1991). Canine hyperadrenocorticism due to adrenocortical neoplasia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 5:3-10.
195. Feldman EC (1983) Distinguishing dogs with functioning adrenocortical tumors from dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism, *Journal of the American Veterinary Medical Association* 183:195-200.
196. Mack RE, Feldman EC (1990). Comparison of two low-dose dexamethasone suppression protocols as screening and discrimination tests in dogs with hyperadrenocorticism, *Journal of the American Veterinary Medical Association* 197:1603-1606.
197. Syme HM, Scott-Moncrieff JCR, Treadwell NG, et al (2001) Hyperadrenocorticism associated with excessive sex hormone production by an adrenocortical tumor in two dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*; 219:1725–1728.
198. Norman EJ, Thompson H, Mooney CT (1999) Dynamic adrenal function testing in eight dogs with hyperadrenocorticism associated with adrenocortical neoplasia. *Veterinary Record*; 144:551–554.
199. Ristic JME, Ramsey IK, Heath EM, et al (2002). The use of 17-hydroxyprogesterone in the diagnosis of canine hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 16:433–439.

200. Rijnberk A, Kooistra HS, van Vonderen IK, et al (2001). Aldosteronoma in a dog with polyuria as the leading symptom. *Domestic animal endocrinology*; 20:227–240.
201. Reine NJ, Hohenhaus AE, Peterson ME, et al (1999). Deoxycorticosterone- secreting adrenocortical carcinoma in a dog, *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 13:386–390.
202. Behrend E, Weigand C, Whitley E, Refsal K, Young D & Kemppainen R (2015), Corticosterone- and aldosterone- secreting adrenocortical tumor in a dog. *JAVMA*, 226: 1662-1666.
203. Cone F (2009), Polyuria, Polydipsia & Hypercalcemia. *Clinician's Brief*, June 2009: 46.
204. Ford SL, et al (1993) Hyperadrenocorticism caused by bilateral adrenocortical neoplasia in dogs: four cases (1983-1988), *Journal of the American Veterinary Medical Association* 202:789.
205. Hoerauf A, Reusch C (1999) Ultrasonographic characteristics of both adrenal glands in 15 dogs with functional adrenocortical tumors, *Journal of the American Animal Hospital Association* 35:193.
206. Anderson CR, et al (2001) Surgical treatment of adrenocortical tumors: 21 cases (1990-1996), *Journal of the American Animal Hospital Association* 37:937.
207. Kyles AE, et al (2003) Surgical management of adrenal gland tumors with and without associated tumor thrombi in dogs:40 cases (1994-2001), *Journal of the American Veterinary Medical Association* 223:654.
208. Stenske KA, et al (2005) Acute polyarthritis and septicaemia from mycoplasma edwardii after surgical removal of bilateral adrenal tumors in a dog, *Journal of Veterinary Internal Medicine* 19:768.
209. Adissu HA, et al (2010) Cardiac myxosarcoma with adrenal adenoma and pituitary hyperplasia resembling Carney complex in a dog, *Veterinary Pathology* 47:354.
210. Boston S (2014), Adrenal Mass in a Dog. *Clinician's Brief*, July 2014: 77-80
211. Lunn KF, Page RL (2013). Tumors of the endocrine system, ed. Withrow SJ, Vail DM, Page RL In *Small Animal Clinical Oncology*, 5th edition, Elsevier Saunders, Saint Louis, pp 504-531.
212. Ling GV, et al (1979) Canine hyperadrenocorticism: pretreatment clinical and laboratory evaluation of 117 cases, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 174:1211.
213. Gallelli MF, et al (2010) A comparative study by age and gender of the pituitary adenoma and ACTH and alpha-MSH secretion in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism, *Research in Veterinary Science* 88:33.
214. Gallagher A (2014), Hyperadrenocorticism in dogs. *Clinician's Brief*, November 2014: 59-63
215. Chastain CB, Franklin RT, Ganjam V, Madsen RW (1986). Evaluation of the hypothalamic pituitary adrenal axis in clinically stressed dogs, *Journal of the American Animal Hospital Association*, 22:435-442.
216. Reusch CE, Feldman EC (1991) Canine hyperadrenocorticism due to adrenocortical neoplasia, *Journal of Veterinary Internal Medicine* 5:3.
217. Bertoy EH, et al (1995) Magnetic resonance imaging of the brain in dogs with recently diagnosed but untreated pituitary-dependent hyperadrenocorticism, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 206:651.

218. Ortega T, et al (1996) Systemic arterial blood pressure and urine protein/creatinine ratio in dogs with hyperadrenocorticism, *Journal of the American Veterinary Medical Association* 209:1724.
219. Wood FD, et al (2007) Diagnostic imaging findings and endocrine test results in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism that did or did not have neurologic abnormalities: 157 cases (1989-2005), *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231:1081.
220. Bouayad H., Feeney, D. A., Caywood D. & Hayden D. W. (1987) Pheochromocytoma in dogs: 13 cases (1980-1985). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 191, 1610-1615
221. Gilson S. D., Withrow S. J., Wheeler, S. L. & Twedt, D. C. (1994) *Pheochromocytoma in 50 dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine* 8, 228-232
222. Maher, E. R. (1994) Pheochromocytoma in the dog and cat: diagnosis and management. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery* 9, 158-166
223. Barthe z, P. Y., Marks, S. L., Woo, J., Feldman, E. C. & Matteucci M. (1997) Pheochromocytoma in dogs: 61 cases (1984-1995). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 11, 272-278
224. Platt S. R., Sheppard, B. J., Graham, J., Uhl E. W., Meeks J. & Clemmons, R. M. (1998) Pheochromocytoma in the vertebral canal of two dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 34, 365-371
225. Santamarina G., Espino, L., Vila M., Lopez, M., Alemañ, N. & Suarez, M. L. (2003) Aortic thromboembolism and retroperitoneal haemorrhage associated with a pheochromocytoma in a dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 17, 917-922
226. Behrend EN, et al (2013) Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (Small animal), *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27:1292, 2013.
227. Gallagher A (2014), Desmystifying Tests for Hyperadrenocorticism. *Clinician's Brief*, November 2014: 53-56
228. Mama K (2012), Anesthesia for adrenal gland disease. *Clinician's Brief*, November 2012: 97-99
229. von Dehn, B. J., Nelson, R. W., Feldman, E. C. & Griffey, S. M. (1995) Pheochromocytoma and hyperadrenocorticism in dogs: six cases (1982-1992). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 207, 322-324
230. Herrera M, Nelson R (2010) Pheochromocytoma. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7th edition, ed. Ettinger S & Feldman E, Saunders Elsevier, Saint Louis Missouri, ISBN 978-1-4160-6593-7, pp. 1865-1872
231. Feldman EC, Nelson RW (1994) Comparative aspects of Cushing's syndrome in dogs and cats. *Endocrinology Metabolism Clinics of North America* 23:671–691.
232. Behrend H & Melian C (2013) Hyperadrenocorticism in Dogs. In *Clinical Endocrinology of Companion Animals*, ed. Rand J, Wiley-Blackwell, Oxford UK, ISBN 978-0-8138-0583-2/2013, pp. 43-54
233. Feldman EC, Mack RE. (1992) Urine cortisol:creatinine ratio as a screening test for hyperadrenocorticism in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 11:1637-1641.

234. Smiley LE, Peterson ME (1993). Evaluation of a urine cortisol:creatinine ratio as a screening test for hyperadrenocorticism in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 7:163-168.
235. Kaplan AJ, Peterson ME, Kemppainen RJ (1995) Effects of disease on the results of diagnostic tests for use in detecting hyperadrenocorticism in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 207:445-451.
236. Feldman EC, Nelson RW, Feldman MS (1996) Use of low- and high-dose dexamethasone tests for distinguishing pituitary-dependent from adrenal tumor hyperadrenocorticism in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 209:772-775.
237. Feldman EC (1983) Comparison of ACTH response and dexamethasone suppression as screening tests in canine hyperadrenocorticism, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 182:506-510.
238. May ER, Frank LA, Hnilica KA, et al (2004) Effects of a mock ultrasonographic procedure on cortisol concentrations during low-dose dexamethasone suppression testing in clinically normal adult dogs, *AVMA - American Journal of Veterinary Research*, 65:267-270.
239. Archer T (2016), Pinpointing Therapy, *Clinician's Brief*, Fall 2016: 5-6
240. Behrend (2015), Trilostane, *Clinician's Brief* Nov 2015: 14-16
241. Van Liew CH, Greco DS, Salman MD (1997). Comparison of results of adrenocorticotrophic hormone stimulation and low-dose dexamethasone suppression tests with necropsy findings in dogs: 81 cases (1985-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 211:322-325.
242. Monroe WE, Panciera DL, Zimmerman KL (2012). Concentrations of noncortisol adrenal steroids in response to ACTH in dogs with adrenal-dependent hyperadrenocorticism, pituitary-dependent hyperadrenocorticism, and non-adrenal illness. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 26:945-952.
243. Feldman, E.C. and R.W. Nelson. (2004). Canine hyperadrenocorticism (Cushing's syndromw). In *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*, 3rd edition, ed. E.C. Feldman and R.W. Nelson, Saunders, Saint Louis Missouri, pp. 252–357.
244. Schaer M & Farese J (2003), Atypical hyperadrenocorticism in a Dog. *Clinitian's Brief*, April 2003: 43-44.
245. Degasperri B (2016) Adrenalectomy. In *Complications in Small Animal Surgery*, ed. Griffon D & Hamaide A, Wiley Blackwell, ISBN 978-0-470-95962-6, pp. 395-400
246. Kook, P.H., Boretti, F.S., Hersberger, M., et al. (2007) Urinary catecholamine and metanephrine to creatinine ratios in healthy dogs at home and in a hospital environment and in 2 dogs with pheochromocytoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21, 388-393.
247. Cameron KN, et al (2010) The effects of illness on urinary catecholamines and their metabolites in dogs, *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24:1329.
248. Quante S, et al (2010) Urinary catecholamine and metanephrine to creatinine ratios in dogs with hyperadrenocorticism or pheochromocytoma, and in healthy dogs, *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24:1093.
249. Salesov E, et al (2012) Urinary and plasma catecholamine and metanephrine in dogs with pheochromocytoma, hyperadrenocorticism and in healthy dogs (abstract), *Journal of Veterinary Internal Medicine* 26:1524.

250. Gostelow R, et al (2013) Plasma-free metanephrine and free normetanephrine measurement for the diagnosis of pheochromocytoma in dogs, *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27:83.
251. Herrgesell E (2005), Adrenal imaging. *Clinician's Brief*, June 2005:6-7
252. Herrera MA, Mehl ML, Kass PH, et al (2008). Predictive factors and the effect of phenoxybenzamine on outcome in dogs undergoing adrenalectomy for pheochromocytoma, *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22:1333-1339.
253. Davis MK, Schochet RA, Wrigley R (2012). Ultrasonographic identification of vascular invasion by adrenal tumors in dogs, *Veterinary Radiology & Ultrasound* 53:442-445.
254. Shultz, R.M., E.R. Wisner, E.G. Johnson, et al. 2009. Contrast enhanced computed tomography as preoperative indicator of vascular invasion from adrenal masses in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 50:625–629.
255. Arenas C, Melian C, Perez-Alenza MD (2014) Long term survival of dogs with adrenal-dependent hyperadrenocorticism. A comparison between mitotane and twice daily trilostane treatment, *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28:473-480.
256. Ramsey I (2014) *BSAVA Small Animal Formulary*, 8th Edition, BSAVA, Quedgeley, Gloucester, ISBN 978-1-905-319-65-7
257. Schermerhorn T (2009), Mitotane & Trilostane. *Clinician's Brief*, July 2009: 19-21
258. Reine NJ (2007). Medical management of pituitary dependent hyperadrenocorticism: Mitotane versus trilostano, *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 22:18-25.
259. Bonadio CM, Feldman EC, Cohen TA, Kass PH (2014). Comparison of adrenocorticotrophic hormone stimulation test results started 2 versus 4 hours after trilostane administration in dogs with naturally occurring hyperadrenocorticism, *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 28(4):1239-1243.
260. van Sluijs FJ, Sjollem BE, Voorhout G, et al (1995). Results of adrenalectomy in 36 dogs with hyperadrenocorticism caused by adreno-cortical tumour. *Vet Q* 17:113–116.
261. Anderson CR, Birchard SJ, Powers BE, et al (2001). Surgical treatment of adrenocortical tumors: 21 cases (1990–1996). *Journal of the American Animal Hospital Association* 37:93–97.
262. Barthez PY, Marks SL, Woo J, et al (1997). Pheochromocytoma in dogs: 61 cases (1984–1995), *Journal of Veterinary Internal Medicine* 11:272–278.
263. Scavelli TD, Peterson ME, Matthiesen DT (1986). Results of surgical treatment for hyperadrenocorticism caused by adrenocortical neoplasia in the dog: 25 cases (1980–1984), *Journal of the American Veterinary Medical Association* 189:1360–1364.
264. Schwartz P, Kovak JR, Koprowski A, et al (2008). Evaluation of prognostic factors in the surgical treatment of adrenal gland tumors in dogs: 41 cases (1999–2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 232:77–84.
265. Vaughan MA, Feldman EC, Hoar BR, et al (2008). Evaluation of twice-daily, low-dose trilostane treatment administered orally in dogs with naturally occurring hyperadrenocorticism. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 232:1321–1328.
266. Locke-Bohannon LG, Mauldin GE (2001). Canine pheochromocytoma: Diagnosis and management. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian*; 23(9); 807-814.

267. Kirk RW (1986). *Current Veterinary Therapy IX*. Saunders, Philadelphia, pp. 972-981.
267. Smart, L., K.E. Jandrey, P.H. Kass, et al. (2009). The effect of hetastarch (670/0.75) in vivo on platelet closure time in the dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 19:444–449.
268. Goggs R, Benigni L, Fuentes VL, et al (2009) Pulmonary thromboembolism. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 19:30.
269. Marcellin-Little, D.J., M.G. Papich, D.C. Richardson, et al (1996). Pharmacokinetic model for cefazolin distribution during total hip arthroplasty in dogs, *American Journal of Veterinary Research* 57:720–723
270. Birchard, S.J.(2003) Adrenalectomy. In *Textbook of Small Animal Surgery*, 3rd edition, ed. Slatter D, Saunders, Philadelphia, ISBN 0-7216-8607-9, pp. 1694–1700.
271. Smith MM & Waldron DR (1993) *Atlas of Approaches for General Surgery* of the Dog and Cat, Saunders, Philadelphia, p. 171.
272. Jiménez Peléez, M., B.M. Bouvy, and G.P. Dupré. (2008). Laparoscopic adrenalectomy for the treatment of unilateral adrenocortical carcinomas: Technique, complications, and results in seven dogs. *Veterinary Surgery* 37:444–453.
273. Hunt, G.B., C.R. Bellenger, and M.R.B. Pearson (1996). Transportal approach for attenuating intrahepatic portosystemic shunts in dogs. *Veterinary Surgery* 25:300–308.
274. Holsworth, I.G., A.E. Kyles, et al (2004). Use of a jugular vein autograft for reconstruction of the cranial vena cava in a dog with invasive thymoma and cranial vena cava syndrome. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 225(8):1205–1210, 1196.
275. Barrera JS, Bernard F, Ehrhart EJ, et al (2013). Evaluation of risk factors for outcome associated with adrenal gland tumors with or without invasion of caudal vena cava and treated via adrenalectomy in dogs: 86 cases 1993-2009, *Journal of the American Veterinary Medical Association* 242:1715-1721.
276. Massari F, Nicoli S, Romanelli G, et al (2011). Adrenalectomy in dogs with adrenal gland tumors: 52 cases (2002-2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 239:216-221.
277. Lang JM, et al (2011). Elective and emergency surgical management of adrenal gland tumors: 60 cases (1999-2006), *Journal of the American Animal Hospital Association* 47:428.
278. Greco DS, et al (1999). Concurrent pituitary and adrenal tumors in dogs with hyperadrenocorticism: 17 cases (1978-1995), *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 214:1349.
279. Thuroczy J, et al (1998) Multiple endocrine neoplasias in a dog: corticotrophic tumour, bilateral adrenocortical tumours and pheochromocytoma, *Veterinary Quarterly* 20:56.
280. Auriemma E, et al (2009). Computed tomography and low-magnetic resonance imaging of the pituitary gland in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism: 11 cases (2001-2003), *Journal of the American Veterinary Medical Association* 235:409.
281. Theon AP, Feldman EC (1998). Megavoltage irradiation of pituitary macrotumors in dogs with neurologic signs, *Journal of the American Veterinary Medical Association* 213:225.
282. Griebisch C, Lehnert C, Williams G, Failing K & Neiger R (2014). Effect of Trilostane on Hormone and Serum Electrolyte Concentrations in Dogs with Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28: 160-165.